DAS VERHALTEN DER PLASMAKATECHOLAMINE UNTER KÖRPERLICHER ARBEIT BEIM GESUNDEN UND BEI JUVENILEN DIABETIKERN.

ANDREAS BECKER

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0096

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Abteilung für Endokrinologie,
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz.

Das Verhalten der Plasmakatecholamine unter körperlicher Arbeit beim Gesunden und bei juvenilen Diabetikern.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Andreas Becker
aus Cochem / Mosel

Mainz 1980

Dekan : Professor Dr. med. H. Leithoff

1. Gutachter : Professor Dr. med. J. Beyer

2. Gutachter : Professor Dr. med. U. Cordes

Tag der mündlichen Prüfung : 10. Dezember 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Ich danke Herrn Professor Dr. J. Beyer für die Überlassung des Themas sowie die Hilfe, die er mir bei der Fertigstellung der vorliegenden Arbeit zuteil werden ließ.

Besonders danke ich Herrn Professor Dr. med. U. Cordes für die Einarbeitung in die Untersuchungstechnik und Labormethoden sowie die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und der Verwertung der Ergebnisse.

GLIEDERUNG

I. Einleitung und Fragestellung Seite 1

II. Versuchsdurchführung Seite 4

III. Patienten Seite 6

IV. Labormethoden
1. Probengewinnung Seite 8
2. Enteiweißung und Lagerung der Proben Seite 8
3. Bestimmung der Katecholamin - konzentration Seite 10

V. Statistische Methoden
1. Der t - Test für unverbundene Stichproben Seite 12
2. Der t - Test für korrelierende Stichproben Seite 12
3. Der Pearson - Bravaissche Korrelationskoeffizient r Seite 13
4. Der biseriale Korrelationskoeffizient r_{pbis} Seite 14

VI. Ergebnisse
1. Das Verhalten des Blutdrucks Seite 15
2. Das Verhalten des Noradrenalins Seite 15
3. Das Verhalten des Adrenalins Seite 16
4. Die Korrelationen zwischen verschiedenen Meßgrößen Seite 18
5. Tabellarische Darstellung der Ergebnisse Seite 19

VII. Diskussion
1. Die methodischen Schwierigkeiten Seite 37
2. Das Verhalten der Basalwerte bei den Gesunden Seite 37

3. Das Verhalten der Basalwerte bei den Diabetikern der verschiedenen Gruppen Seite 38
4. Das Verhalten der Plasmakatecholaminkonzentrationen bei Gesunden während und nach körperlicher (ergometrischer) Arbeit Seite 39
5. Das Verhalten der Plasmakatecholaminkonzentrationen unter körperlicher Belastung bei Diabetikern im Vergleich zu Gesunden Seite 39

VIII. Zusammenfassung Seite 43

IX. Tabellenanhang und Patientendaten Seite 45

X. Graphische Darstellungen Seite 62

XI. Literaturverzeichnis Seite 67

XII. Lebenslauf Seite 71

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Bei Diabetikern kommt es häufiger und früher als in der Durchschnittsbevölkerung zu Störungen des vaskulären Systems im Sinne von diabetischer Makro- und Mikroangiopathie.

Die Frage, ob und inwieweit damit Veränderungen im Katecholaminstoffwechsel verbunden sind, wurde bereits mehrfach von verschiedenen Autoren untersucht.

Die Untersuchungsergebnisse ergaben dabei insgesamt kein einheitliches Bild.

NEUBAUER und CHRISTENSEN (18) fanden bei Untersuchungen an Gefäßpräparaten von verstorbenen Langzeitdiabetikern (durchschnittl. Diabetesdauer : 28 Jahre) eine Verminderung des Noradrenalin- und Dopamingehalts im Gewebe des cardiovaskulären Systems und in den peripheren Gefäßen.

CHRISTENSEN (5) beschrieb 1972 eine Verminderung der Gesamtkatecholaminkonzentration im Blut von Langzeitdiabetikern (durchschnittl. Diabetesdadauer : 27 Jahre) mit diabetischer (autonomer und peripherer) Neuropathie sowie eine Störung der Katecholaminkinetik im Orthostaseversuch bei der gleichen Patientengruppe.

CORDES (12) konnte zeigen, daß bei juvenilen normotensiven Diabetikern mit Retinopathie eine erhöhte Reagibilität auf exogen zugeführtes Noradrenalin besteht, die sich in einem stärkeren Blutdruckanstieg als bei Gesunden unter Noradrenalininfusion widerspiegelt.

Außerdem fand er (11), daß der basale Noradrenalinspiegel bei juvenilen Diabetikern mit Retinopathie mit 103 ng/L signifikant niedriger als bei anderen untersuchten Gruppen (Gesunden und Diabetikern ohne Komplikationen) lag.

Unter ergometrischer Belastung stieg nach CORDES (11) bei den juvenilen Diabetikern mit Retinopathie der Noradrenalinspiegel stärker an als bei juvenilen Diabetikern ohne diabetische Sekundärkomplikationen.

Besonders auffällig war bei den juvenilen Diabetikern mit Retinopathie ein weiterer Anstieg des Noradrenalins über das Ende der Belastung hinaus.

Auch der Abfall des Noradrenalins zu den Ausgangswerten, der in den Untersuchungen von CORDES (11) bei Gesunden bereits 5 Minuten nach dem Ende der Belastung wieder erreicht wurde, war bei den Diabetikern verzögert. Die geringste Abklingrate wiesen dabei die juvenilen Diabetiker mit Retinopathie auf.

Entgegen den Ergebnissen der bisher zitierten Arbeiten fand CRYER (13) bei einem relativ großen Kollektiv von 100 Diabetikern keine Abweichungen von den Plasmakatecholaminkonzentrationen Gesunder im Liegen und im Orthostaseversuch.

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluß von körperlicher Arbeit auf Blutdruck, Noradrenalin- und Adrenalinspiegel beim Gesunden und bei juvenilen Diabetikern ohne und mit Komplikationen untersucht werden.

NILSSON (19) hatte 1975 den Einfluß von kurzzeitiger submaximaler körperlicher Arbeit auf die Plasmakatecholaminkonzentrationen sowie die Glukagon-, Glukose-, und STH - konzentration am Menschen untersucht.
Er fand, daß auch <u>zeitlich</u> und <u>leistungsmäßig</u> begrenzte ergometrische Belastung beim Gesunden zu einem Anstieg der Plasmakatecholamin- und STH- Konzentrationen führt. Der Blutdruckanstieg war dabei mit dem Katecholaminanstieg korreliert.

Unter körperlicher Belastung kam es in seiner Untersuchungsreihe nicht zu signifikanten Veränderungen der Glukose-, Glukagon- oder Insulinspiegel.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Frage zu klären :

1. inwieweit körperliche Arbeit einen Einfluß auf Blutdruck, Noradrenalin- und Adrenalinspiegel hat;

2. ob es im Verhalten der o.a. Parameter unter ergometrischer Belastung Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern verschiedener Diabetesstadien gibt;

3. ob Parameter wie Lebensalter, Geschlecht, Diabetesdauer, Nikotinabusus und Körperoberfläche einen Einfluß auf Katecholaminbasalwerte und -kinetik haben.

Zur Beantwortung der Fragen wurden Gesunde und Diabetiker einer zweiminütigen Belastung am Fahrradergometer mit 150 Watt unterzogen.
Die Messung der interessierenden Parameter erfolgte vor, während und nach der Belastung.

CORDES (9, 11, 12) hatte seine Untersuchungen mit den gleichen Methoden durchgeführt.

Hier wurde zusätzlich insbesondere versucht, Unterschiede in der Katecholaminkinetik nach dem Ende der körperlichen (ergometrischen) Belastung zwischen den verschiedenen Probandengruppen aufzuzeigen.

II. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

Alle Probanden wurden auf einem Fahrradergometer der Firma Siemens - Elema im Liegen untersucht.
Das Gerät war mit einer elektrodynamischen Bremse ausgestattet, die, im Zusammenhang mit einer Regelelektronik, eine von der Pedalumdrehungszahl weitgehend unabhängige konstante Belastung garantiert.
Die Untersuchung begann für alle Versuchspersonen mit einer 15- minütigen Ruheperiode. Darin wurde mehrfach gemessen, ob der Blutdruck konstant blieb.
Die Messung nach der Riva - Rocci - Korotkoffmethode wurde zur Vermeidung subjektiver Fehler mmer vom gleichen Untersucher vorgenommen.
Vor der Vorperiode des Versuchs wurde auch der zur Probenentnahme nötige Venenzugang über eine oberflächliche Vorderarm- oder Antecubitalvene geschaffen. Zur Punktion wurden Butterflies der Firma Braun, Melsungen, oder Vygon (Belgien) verwandt.
Die Hohlnadeln wurden für die gesamte Versuchsperiode in der Vene belassen. Zur Vermeidung ihrer Thrombosierung wurde die Nadel nach der Punktion und nach jeder Probenentnahme mit physiologischer Kochsalzlösung angespült. Der Kochsalzlösung war zur Gerinnungshemmung eine geringe Menge Heparin (Thrombophob, Fa. Nattermann) zugesetzt.
Nachdem der Blutdruck bei den Versuchspersonen auf einem konstanten Niveau eingestellt war, frühestens jedoch nach 15 Minuten, erfolgte die erste Blutentnahme von 20 ml (als Heparinblut) zu Katecholaminbestimmung (= 0'Wert).

Die Probanden wurden danach 2 Minuten lang mit 150 Watt auf dem Fahrradergometer im Liegen belastet. Am Ende der Belastungsphase wurden erneut 20 ml Blut abgenommen und der Blutdruck (= 2'- Wert) gemessen.
Im Versuchsablauf schloß sich eine Ruheperiode an, in der 2, 5 und 10 Minuten nach dem Ende der körperlichen Belastung Blutabnahme und Blutdruckmessung wiederholt wurden (= 4', 7' und 12'Werte).

Schematische Darstellung des Untersuchungsgangs

			150 Watt				
Zeit (min)	-15		0	2	4	7	12
RR - Messung	X	XX X	X	X	X	X	X
Venen-punktion	X						
Blutent-nahme			X	X	X	X	X

CHRISTENSEN (6) fand, daß die Höhe des Noradrenalinspiegels von der Güte der Diabeteseinstellung abhängt.

Diabetiker mit Ketose haben einen höhren Gesamtkatecholaminausgangswert und unter körperlicher Arbeit einen stärkeren Anstieg der Plasmakatecholamine als Gesunde oder gut eingestellte Diabetiker.
In der gleichen Arbeit weist er auf den Zusammenhang zwischen dem Fasten und dem dadurch erhöhten Noradrenalinspiegel hin.

Zur Ausschaltung der oben aufgeführten störenden Einflüsse wurden daher nur Diabetiker ohne Ketose untersucht, bei denen die Diabeteseinstellung in der Diabetikerambulanz der II. medizinischen Klinik der Universitätskliniken Mainz engmaschig kontrolliert wurde.

Alle Probanden wurden unter ambulanten Bedingungen untersucht, d.h. sie waren nicht nüchtern, die Diabetiker standen unter der gewohnten Insulinmedikation.

Kein Proband nahm außer dem Insulin weitere Medikamente ein.

III. PATIENTEN

Es wurden 5 Probandengruppen mit insgesamt 60 Personen untersucht.
Gruppe 1 bestand aus 12 gesunden Versuchspersonen (syn. : Kontrollkollektiv, Abkürzung : KO).
Gruppe 2 setzte sich aus 11 juvenilen Diabetikern, bei denen aufgrund klinischer und laborchemischer Untersuchungen in der Diabetikerambulanz der Universitätskliniken Mainz kein Anhalt für eine diabetische Retino-, Nephro - oder Neuropathie bestand. Die durchschnittliche Diabetesdauer lag in dieser Gruppe unter zwei Jahren (Abkürzung : JOK).
Gruppe 3 bestand aus 10 juvenilen Diabetikern ohne Anhalt für diabetische Sekundärkomplikationen mit einer durchschnittlichen Diabetesdauer von mehr als 10 Jahren (Abkürzung : JOL).
Gruppe 4 bestand aus 17 juvenilen Diabetikern mit Sekundärkomplikationen (Abkürzung : JK).
12 davon litten unter einer Retinopathie, wobei nicht zwischen den verschiedenen Stadien unterschieden wurde. 5 Patienten dieser Gruppe hatten diabetische Makroangiopathie an der unteren Extremität. Bei keinem der 17 Patienten bestand klinisch ein Anhalt für das Vorhandensein einer diabetischen Nephro- oder Neuropathie.
Aufgrund der Untersuchungsergebnisse erwies es sich als notwendig, innerhalb der Gruppe 4 noch zwischen Patienten mit verspätetem Noradrenalinanstieg, d.h, einer maximalen Plasmanoradrenalinkonzentration nach dem Ende der ergometrischen Belastung (Abkürzung : JK+), und Patienten mit rechtzeitigem Noradrenalinanstieg, d.h. mit dem Maximum am Ende der ergometrischen Belastung (Abkürzung : JKr), zu unterscheiden.

Alle Probanden der Gruppen 1 - 4 waren normotensiv, die Blutdruckwerte lagen bei ihnen in Ruhe nicht über der Grenze von 145/95 mmHg.
In der Gruppe 5 wurden juvenile Diabetiker mit und ohne Sekundärkomplikationen zusammengefasst, bei denen in Ruhe Blutdruckwerte über 145/95mmHg (systolisch und / oder diastolisch) aufgetreten waren.

Ein Patient dieser Gruppe zeigte allerdings nur unter körperlicher Belastung einen diastolischen Blutdruckwert von 100 mmHg und lag im Übrigen unter den oben angegebenen Grenzen von 145/95 mm Hg.

ZUSAMMENSETZUNG DER PROBANDENGRUPPEN UND GRUPPENBEZEICHNENDE PARAMETER :

	KO	JOK	JOL	JK	JK+	JKr	JH
n	12	11	10	17	7	10	10
Alter ($\bar{x}$+s)	25.9	25.5	25.1	30.4	28	32.1	29.6
Jahre	9.3	8.9	6.6	10.9	6.5	13.3	10.5
Größe ($\bar{x}$+s)	169	172.9	168.1	172.8	172.3	173.1	174
cm	6.1	7.8	7.6	7.0	7.6	6.9	8.0
Gew. ($\bar{x}$+s)	61.1	63.2	59.2	66.8	67.3	66.4	71.4
kp	12.7	10.7	7.2	9.0	10.9	8.0	10.1
Kofl. ($\bar{x}$+s)	1.67	1.72	1.65	1.76	1.77	1.76	1.83
m^2	0.12	0.15	0.13	0.14	0.17	0.13	0.17
Diab.	0	17.5	127.8	140.5	154.6	130.6	112.4
Dauer ($\bar{x}$+s)		10.9	33.7	93.7	61.6	113.3	102.8
Mon.							
Raucher	3	5	3	7	3	4	6
Nichtrau.	9	9	7	10	4	6	4
männl.	4	6	5	12	6	6	7
weibl.	9	5	5	5	1	4	3
Ruhe-RR ($\bar{x}$+s)							
mmHg							
syst.	119	124	125	127	125	129	143
	12	9	10.9	11.2	5.8	7.4	15
diast.	79	75	80	82	82	81	97
	7.1	8.4	8.0	6.6	8.1	5.7	5.4

IV. LABORMETHODEN

1. Probengewinnung

Zu jedem Blutentnahmezeitpunkt wurden 20 ml heparinisiertes Venenblut entnommen, die auf zwei 12 ml Polistyrolzentrifugenröhrchen verteilt wurden.
In jedes dieser Röhrchen wurden 10 mg Na_2SO_3 als Antioxydans mit einer Eppendorfpipette als Vorlage gegeben.
Die Röhrchen wurden mit Parafilm verschlossen und der Inhalt durch vorsichtiges Schwenken vermischt.
Bis zur weiteren Verarbeitung wurden die Röhrchen in einem eisgefüllten Thermosgefäß aufbewahrt.

2. Enteiweißung und Lagerung der Proben

Im Labor wurden die Proben zunächst 15 Minuten lang bei 4°C mit 5000 Upm zentrifugiert.
Vom Überstand über den zellulären Bestandteilen wurden aus den zwei Reagenzgläsern mit dem Probenblut einer Versuchsphase 9 ml Plasma mittels Einwegpipette und Peleusball abgesaugt und in frische Einwegreagenzgläser gegeben.

Zur Eiweißausfällung wurden in jedes Reagenzglas 1000 ul 4n $HClO_4$ mittels Eppendorfpipette pipettiert. Der Inhalt wurde mit Glasstäbchen gut vermischt. Die Reagenzgläser wurden danach mit dem ausgeflockten Inhalt 10 Minuten lang bei 4°C mit 5000 Upm zentrifugiert.
Inzwischen wurde zur Aufbewahrung der Proben bis zur Bestimmug pro Patient und Versuchsphase ein Scintillatorgläschen (Fa. Packard) durch Füllung mit je 1000 ul EDTA (10%, p.a. Qualität, Fa. Merck) und 200 ul 2 mol KH_2PO_4 vorbereitet.
Der Überstand über den ausgefällten Eiweißbestandteilen wurde aus den zentrifugierten Reagenzgläsern durch vorsichtiges Abgießen in die, der Versuchsphase zugeordneten und dementsprechend markierten, Scintillatorgläser umgeschüttet.

Dann wurden die Packardgläser durch Parafilm verschlossen und der Inhalt bis zur Bestimmung der Katecholaminkonzentrationen im Tiefkühlschrank bei -15°C eingefroren.

3. Bestimmung der Plasmakatecholaminkonzentrationen

Der weitere Bestimmungsgang erfolgte spektralfluorometrisch mit einer von CORDES et al. (10) modifizierten Methode von RENZINI et al. (25).
Diese Methode hat eine Empfindlichkeitsgrenze von 50 ng/L, bezogen auf eine 10 ml Plasmaprobe. Ihre Empfindlichkeit gestattet es, normale Plasmaruhewerte zu messen.

Die eingefrorenen Proben wurden zunächst bei Zimmertemperatur aufgetaut.
Pro Ansatz wurde als Standard ein Scintillatorgläschen mit 9 ml H_2O (bidest.), 1000 ul 4n $HClO_4$, 1000 ul EDTA (10%), 20 mg Na_2SO_3, 0.1 ml Adrenalin- bzw. Noradrenalinstandardprobenlösung (= 10 ng Adrenalin oder Noradrenalin in 0.1 ml 0.01 n HCl) und 0.2 ml Kaliumdihydrogenphosphatlösung 2 molar als Puffer vorbereitet.
Jede einzelne Probe und jeder Standard wurden dann mittels Glaselektrode und ph- Meter auf einem Magnetrührer auf einen ph von 8.55 gebracht. Der Abgleich der sauren Proben erfolgte mit NaOH (p.a., Fa. Merck) in verschiedenen Konzentrationsabstufungen.
Die abgeglichenen Standard- und Probenlösungen wurden dann auf 12 ml Schliffstopfenröhrchen mit jeweils 400 mg Al_2O_3 umgefüllt. Das Al_2O_3 war vorher nach den Vorschriften von ANTON und SAYRE (2) gereinigt und aktiviert und danach im Trockenschrank bei 60°C aufbewahrt worden.
Zum Einwiegen des Pulvers diente eine Präzisionswaage der Firma Mettler.
Die Adsorption der Katecholamine an das Al_2O_3- Pulver erfolgte im Batch- Verfahren.
Die Schliffstopfenröhrchen wurden verschlossen und mit dem Plasmaextrakt 15 Minuten im Overheadschüttler rotiert.
Der Überstand über dem Al_2O_3- Pulver wurde im nächsten Arbeitsgang mit einer feinen Glaspipette durch eine Wasserstrahlpumpe abgesaugt.

Das Al_2O_3- Pulver wurde danach in H_2O (bidest.) aufgeschlämmt, die Schliffstopfenröhrchen wurden erneut verschlossen und 5 Minuten im Overheadschüttler bearbeitet.

Das oben geschilderte " Waschen " des Al_2O_3- Pulvers mit H_2O wurde noch zweimal wiederholt.
Nach dem letzten Waschvorgang wurde das Al_2O_3- Pulver auf Kunststoffsäulen (5 mm Durchmesser, 50 mm Höhe, 7 ml Reservoir, Fa. Biorad), in die am unteren Ende ein Glasfaserfilter eingearbeitet war, umgefüllt.
Das Al_2O_3- Pulver wurde in den Säulen noch mehrmals mit Aqua bidest. aufgeschlämmt, bis es sich in ihrem unteren Anteil über dem Filter blasenfrei sedimentiert hatte.
Das Wasser wurde danach von oben und unten durch den Filter mittels Glaspipette abgesaugt, bis in den Säulen keine Feuchtigkeit mehr vorhanden war.

Zum Eluieren der Katecholamine wurden die Säulen dann mit ihrem unteren Ende auf Eppendorfreaktionsgefäße aufgesetzt. Mittels Eppendorfpipette wurden in jede Säule 1100 ul essigsaurer Borsäure (99 Teile 2/3 mol H_3BO_4, ein Teil Essigsäure, p.a.) gefüllt. Das Eluat wurde in den Eppendorfkappen aufgefangen. Reste wurden durch vorsichtiges Ausblasen mittels Einwegspritze durch den Filter in den Säulen gepresst und ebenfalls in den Eppendorfkappen aufgefangen.
Nach einminütigem Zentrifugieren in der Eppendorftischzentrifuge wurde 1 ml dieses Eluats mit 50ul 0.5n NaOH auf einen pH von 6.8 eingestellt und in einer Quarzküvette zur Bestimmung angesetzt.
Die Bestimmung erfolgte in Anlehnung an RENZINI (25) mit Kaliumferricyanid (20ul, 0.6%) und $CuCl_2$ (20ul, 0.004%).

Nach einer Reaktionszeit von drei Minuten wurden 20ul einer Mischung aus 70ul Dimercaptopropanol in 10 ml Formalin (20%) zugegeben.
Weitere 10 Sekunden später wurden 100 ul NaOH (30%) hinzupipettiert.
Fünf Minuten danach wurde der pH mit 100 ul Essigsäure (96%, p.a.) auf 5.3 eingestellt.

Die Leerwerte entstanden durch die Gabe der Dimercaptopropanol-Formalin - Mischung vor der Neutralisation mit 50 ul 0.5n NaOH.
Die Anregungsspektren der Proben wurden bei einer auf 495 nm festgesetzten Emissionswellenlänge im Fluoreszenzspektrophotometer (Fa. Perkin - Elmer MPF 3) geschrieben.
Die Excitationsspektren wurden mittels X - Y - Schreiber automatisch aufgezeichnet.
Die gesuchten Katecholaminkonzentrationen in den Proben wurden anhand der Fluoreszenz von Standard bei den Anregungswellenlängen 400 nm und 452 nm nach der von RENZINI (25) angegebenen Formel errechnet.

V. STATISTISCHE METHODEN

1. Der t - Test für unverbundene Stichproben

Zur Prüfung der Mittelwerte der verschiedenen Gruppen auf signifikante Unterschiede wurde der t - Test für kleine und mittlere unverbundene Stichproben verwandt.
Die gebrauchte Formel war :

$$t = \frac{x_1 - x_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$$

Die Anzahl der Freiheitsgrade errechnete sich aus :

$$f = n_1 + n_2 - 2$$

Es wurde zweiseitig geprüft mit der Nullhypothese : $H_o : u_1 = u_2$.
Die Alternativhypothese lautete : $H_1 : u_1 \neq u_2$. Über die Annahme von Null- oder Alternativhypothese wurde gemäß folgender Kriterien entschieden :
Wenn $|t| \leq t_{\alpha,f}$ dann Annahme von H_o;
wenn $|t| \geq t_{\alpha,f}$ dann Zurückweisung von H_o und Annahme von H_1.

Die Tafelwerte für die Irrtumswahrscheinlichkeiten wurden dem Buch von CLAUSS - EBNER (8) entnommen.

2. Der t - Test für korrelierende Stichproben

Zur Prüfung der Mittelwertunterschiede zwischen den Ergebnissen für verschiedene Versuchsperioden innerhalb einer Probandengruppe auf signifikante Unterschiede wurde der t - Test für korrelierende Stichproben angewendet.
Die gebrauchte Formel war:

$$t = \frac{\bar{d}}{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} d_i^2 - n \cdot \bar{d}^2}{(n-1)\,n}}}$$

Die Anzahl der Freiheitsgrade (f) betrug :

$f = n - 1$

Über die Annahme bzw. Ablehnung von Null- und Alternativhypothese wurde nach den gleichen Kriterien, wie unter 1. dargestellt, entschieden.

3. Der Pearson - Bravaissche Korrelationskoeffizient r

Über die Korrelation zwischen zwei metrisch skalierten Variablen wurde durch Berechnung des Pearson - Bravaisschen Korrelationskoeffizienten r entschieden.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y})}{(n - 1) s_x s_y}$$

Hierbei bedeuten :

$(x_i - \bar{x})$: Abweichung jedes X - Werts von seinem Mittelwert;
$(y_i - \bar{y})$: Abweichung jedes Y - Werts von seinem Mittelwert.
n : Anzahl der Meßwertpaare;
s_x : Standardabweichung der X - Werte;
s_y : Standardabweichung der Y - Werte.

4. Der biseriale Korrelationskoeffizient r_{pbis}.

Lagen normal verteilte, metrisch skalierte x_i von Versuchspersonen vor sowie die Zuordnung jeder Versuchsperson zu einer von zwei alternativen Klassen, über deren Verteilung nichts bekannt war, so wurde über die Korrelation mittels Berechnung des punkt - biserialen Korrelationskoeffizienten r_{pbis} entschieden.
Folgende Formel wurde zu seiner Berechnung angewendet :

$$r_{pbis} = \frac{\bar{x}_p - \bar{x}}{s_x} \sqrt{\frac{p}{q}}$$

Hierbei bedeuten :

$\bar{x}_p$: Das arithmetische Mittel der Meßwerte x_i in der einen Nominalklasse;

$\bar{x}$: Der Mittelwert der x_i für die gesamte Stichprobe;

s_x : Standardabweichung aller n Meßwerte x_i;

p und q : Anteile der Meßwerte, die auf jede Nominalklasse entfallen mit :

$$p = \frac{\sum f_{i1}}{n} \; ; \quad q = \frac{\sum f_{i2}}{n}$$

$$q = 1 - p$$

Alle Rechnungen wurden auf einem Taschenrechner der Firma Litronix ausgeführt. Das Gerät errechnet aus der Eingabe von Meßwertreihen den Mittelwert, die Standardabweichung und die Varianz automatisch.

VI. ERGEBNISSE

1. Das Verhalten des Blutdrucks

Bei allen Probandengruppen war der systolische Blutdruck unter der ergometrischen Belastung am höchsten (statist. signifikant gegen die Basalwerte, Tabelle S. 28) und lag zwei Minuten nach dem Ende der Belastung wieder auf dem Niveau der Basalwerte oder sogar darunter.
Der prozentuale Anstieg unter der Belastung gegenüber dem Basalwert war mit +51.2% in der Gruppe JK+ am stärksten (Tabelle S. 29).
Mit +4.65% Blutdruckerhöhung gegenüber dem Basalwert fünf Minuten nach dem Ende der Belastung (7'- Wert) war die Abklingrate des Blutdrucks für die Gruppe JKr am geringsten.

Statistisch signifikante Unterschiede in den Blutdruckwerten im Vergleich zur Kontrollgruppe bestanden für den 4- und 12-Minutenwert der Gruppe JK und die gleichen Werte der Gruppe JKr. Alle Werte waren bei den Diabetikern höher als bei den Gesunden.
Alle Werte der Gruppe JH unterschieden sich signifikant ($p<5\%$) oder hochsignifikant ($p<0.1\%$) von den entsprechenden Blutdruckwerten der Kontrollgruppe.
Die Blutdruckwerte der Gruppe JOK unterschieden sich lediglich von den Werten der Gruppe JH signifikant.
Ebenso bestand ein signifikanter Unterschied nur zwischen den Blutdruckwerten der Gruppe JOL und JH.
Die Blutdruckwerte der Gruppen JK, JK+, und JKr unterschieden sich nur teilweise signifikant oder hochsignifikant von den RR- Werten der Gruppe JH (Tabelle S. 25).

2. Das Verhalten des Noradrenalins

Die Noradrenalinkonzentration war bei allen Probandengruppen unter der körperlichen Belastung am höchsten (2'- Wert in allen Gruppen signifikant gegen Basalwert erhöht, Tabelle S. 28).

Eine Ausnahme bilden die Patienten in der Gruppe JK+, in

der die Nordrenalinkonzentration erst nach dem Ende der ergometrischen Belastung (4'- Wert) ihr Maximum erreichte.

Nach 12' lag die Norardrenalinkonzentration bei den Gruppen KO, JOK, JK+ und JH wieder im Niveau des Basalwerts oder darunter.

In den Gruppen JOL, JK und JKr blieb der 12'- Wert über den Basalwert erhöht.
Der prozentuale Anstieg der Noradrenalinkonzentration unter der Belastung gegen den Basalwert war in der Gruppe JKr mit +212.14% am höchsten.
Die Abklingrate der Noradrenalinkonzentration war mit einer Erhöhung des 7'- Werts von 46.4% gegenüber dem Basalwert in der Gruppe JKr am niedrigsten.
Innerhalb der Gruppen unterschieden sich die 7'- Werte für JK, JKr und JH signifikant ($p < 5\%$) von den jeweiligen Basalwerten (t- Test für korrelierende Stichproben).

Von den Noradrenalinkonzentrationen der Kontrollgruppe unterschied sich nur der 2'- Wert der Gruppe JKr signifikant ($p < 1\%$).

Von den entsprechenden Noradrenalinkonzentrationswerten der Gruppe JOK unterschieden sich der 12'- Wert der Gruppe JOL und der 12'- Wert der Gruppe JK+ signifikant.

Der 0', 7' und 12'- Wert der Gruppe JOL unterschieden sich signifikant von den entsprechenden Werten der Gruppe JK+.

Der 2'- Wert der Gruppe JKr unterschied sich signifikant vom 2'- Wert der Gruppe JH (Tabelle S. 26).

3. Das Verhalten des Adrenalins

Die Adrenalinkonzentration war in den Gruppen JOK, JOL und JKr unter der körperlichen Belastung am höchsten (2'- Wert signifikant gegen Basalwert erhöht).

In den Gruppen KO, JK und JK+ erreichte die Adrenalinkonzentration erst nach dem Ende der ergometrischen Belastung

(4'- Wert) ihr Maximum (kein signifikanter Anstieg der Adrenalinkonzentration unter körperlicher Belastung für Gesunde und JH nachweisbar, Tabelle S. 28).

Der prozentuale Anstieg der Adrenalinkonzentration unter Belastung gegenüber dem Basalwert war mit +137.21% in der Gruppe JKr am höchsten.

Die Abklingraten waren mit einer Erhöhung des 7'- Werts gegenüber den jeweiligen Basalwerten von 95.7% und 146.1% in den Gruppen JK und JKr am geringsten.

Die 7'- Werte unterschieden sich jedoch nicht signifikant von den Basalwerten der entsprechenden Gruppen.

Nach 12 Minuten lagen die Adrenalinkonzentrationen für alle Probandengruppen bis auf die Gruppen JK, JK+ und JKr wieder im oder unter dem Niveau des zugehörigen Basalwerts.

Die Adrenalinkonzentrationen der Kontrollgruppe unterschieden sich signifikant von entsprechenden Werten für den 2'- Wert (JOL), den 2'- Wert (JK) und den 4'- Wert (JK+).

Der 4'- Wert der Gruppe JOK unterschied sich signifikant vom 4'- Wert der Gruppe JK+.
Der 4'- Wert der Gruppe JOL unterschied sich signifikant vom entsprechenden Wert der Gruppe JK+, ebenso unterschieden sich 0'- Wert und 2'- Wert der Gruppen JOL und JH signifikant voneinander.
Der 4'- Wert der Gruppe JK+ wich signifikant vom entsprechenden Wert der Gruppe JH ab (Tabelle S. 27).

4. Die Korrelationen zwischen den verschiedenen Meßgrößen

Es fanden sich keine Korrelationen zwischen Noradrenalin- (Adrenalin-) Basalwerten und :
1. der Körperoberfläche in m^2
2. dem Lebensalter
3. der Diabetesdauer
4. dem Rauchen
5. dem Geschlecht
(Tabellen S. 31 bis 33).

Es fanden sich auch keine Korrelationen zwischen dem Noradrenalin- (Adrenalin-) Konzentrationsanstieg unter körperlicher Belastung (gemessen als Differenz aus 2'- und Basalwert) und :
1. der Körperoberfläche in m^2
2. dem Lebensalter
3. der Diabetesdauer
4. dem Rauchen
5. dem Geschlecht
(Tabellen S. 34 bis 36).

Weiterhin fand sich in den Gruppen KO und JK keine Korrelation zwischen dem Anstieg des systolischen Blutdrucks und dem Noradrenalin- bzw. Adrenalinkonzentrationsanstieg unter der Belastung (Anstieg jeweils als Differenz als 2'- und Basalwert gemessen; Tabellen S. 36).

ERGEBNISSE

I. Blutdruckverhalten unter ergometrischer Belastung. Blutdruck (systolisch / diastolisch) in mmHg.

1. Kontrollkollektiv (Gesunde)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	119/ 79	170/ 60	133/ 63	123/ 65	115/ 73
s	12.0/7.1	28.0/11.7	17.2/12.2	16.6/12.2	13.3/8.7
n	12/ 12	12/ 12	12/ 12	12/ 12	12/ 12

2. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 17.5 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min)

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	124/ 75	170/ 65	142/ 62	128/66	120/ 71
s	9/8.4	18.6/14.	20./14.9	11.9/10.5	11.1/6.7
n	11/ 11	11/ 11	11/ 11	11/ 11	11/ 11

3. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	125/ 80	173/ 70	141/ 70	125/ 73	118/ 78
s	10.9/8.0	22.5/8.2	17.7/9.8	10.3/7.2	9.2/5.4
n	10/ 10	10/ 10	10/ 10	10/ 10	10/ 10

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min)

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	127/ 82	185/ 75	150/ 74	132/ 75	126/ 79
s	11.2/6.6	26.3/9.1	18.5/8.1	13.8/9.4	13.7/6.7
n	17/ 17	17/ 17	17/ 17	17/ 17	17/ 17
	Patienten mit verspätetem NA - Anstieg				
$\bar{x}$+	125/ 82	189/ 76	147/ 76	129/ 76	124/ 80
s+	5.8/8.1	31./10.9	13.2/8,0	8.0/7.3	9.0/7.6
n+	7/ 7	7/ 7	7/ 7	7/ 7	7/ 7

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
	Patienten mit rechtzeitigem NA - Anstieg				
$\bar{x}$	129/ 81	182/ 75	152/ 73	135/ 75	128/ 79
s	14./5.7	24./8.2	22./8.2	16.7/10.9	16.5/6.3
n	10/ 10	10/ 10	10/ 10	10/ 10	10/ 10

5. Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie (Ø Diabetesdauer 112 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	143/ 97	196/ 88	157/ 86	143/ 88	135/ 91
s	15.1/5.4	11.3/11.4	9.8/6.4	11.1/4.8	11.7/8.6
n	10/ 10	10/ 10	10/ 10	10/ 10	10/ 10

II. Noradrenalinverhalten unter ergometrischer Belastung. Werte in ng/L.

1. Kontrollkollektiv (Gesunde)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	163	291	271	150	131
s	90.7	158.3	147.7	70.9	78.5
n	12	12	12	12	12

2. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 18 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	150	329	248	162	141
s	56.4	197.1	97.3	62.0	57.3
n	11	11	11	10	10

3. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	160	441	320	204	205
s	53.1	227.7	160.8	75.0	76.2
n	10	10	10	10	8

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	126	331	322	173	151
s	35.1	236.	184.3	94.	79.
n	17	17	17	17	17

Patienten mit verspätetem NA - Anstieg

$\bar{x}$+	107	179	321	128	110
s+	39.	36.	212.	60.4	31.6
n+	7	7	7	7	7

Patienten mit rechtzeitigem NA - Anstieg

$\bar{x}$	140	437	322	205	179
s	26.4	26.0	175.	103.	91.2
n	10	10	10	10	10

5. Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie
(Ø Diabetesdauer 112 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min)

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	170	307	318	225	158
s	121.	140.	174.	106.	70.3
n	10	10	10	10	8

III. Adrenalinverhalten unter ergometrischer Belastung. Werte in ng/L.

1. Kontrollkollektiv (Gesunde)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	37	53	64	40	32
s	31.7	45.7	56.4	31.6	33.3
n	12	12	12	12	12

2. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 18 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	39	86	52	40	36
s	20.2	65.5	19.8	17.7	21.4
n	11	11	11	10	10

3. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	59	105	61	40	32
s	37.3	43.8	39.3	36.4	31.5
n	10	10	10	10	8

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min) :

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	47	99	115	92	72
s	35.6	65.3	121.	116.4	107.3
n	17	17	17	16	17
Patienten mit verspätetem NA - Anstieg					
$\bar{x}$+	52	94	181	128	93
s+	33.3	67.2	164.3	167.	161.
n+	7	7	7	7	7
Patienten mit rechtzeitigem NA - Anstieg					
$\bar{x}$	43	102	69	64	57
s	38.4	67.4	48.	49.7	51.3
n	10	10	10	9	10

5. Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie
(Ø Diabetesdauer 112 Monate)

Zeitpunkt der Messung (min)

	0	2	4	7	12
$\bar{x}$	30	60	61	38	31
s	19.4	50.	39.2	31	25.8
n	10	10	10	10	8

	JOK	JOL	JK	JK+	JKr	JH
	0′ 2′ 4′ 7′ 12′	0′ 2′ 4′ 7′ 12′	0′ 2′ 4′ 7′ 12′	0′ 2′ 4′ 7′ 12′	0′ 2′ 4′ 7′ 12′	0′ 2′ 4′ 7′ 12′
KO 0′	0	0	<10	0	<10	<0.1
KO 2′	0	0	0	0	0	<2
KO 4′	0	0	<2	<10	<5	<0.1
KO 7′	0	0	0	0	0	<1
KO 12′	0	0	<5	0	<5	<0.2
JOK 0′	0	0	0	0	0	<1
JOK 2′	0	<10	<25	<25	<25	<0.2
JOK 4′	0	<25	0	0	0	<5
JOK 7′	0	0	0	0	0	<1
JOK 12′	0	<25	0	0	<25	<1
JOL 0′	0	0	0	0	0	<1
JOL 2′	<25	<25	<25	0	0	<1
JOL 4′	<25	0	0	<25	<25	<2
JOL 7′	<25	0	0	<25	<25	<0.2
JOL 12′	<25	<25	<25	<25	<25	<0.2
JK 0′	<1					
JK 2′	<25					
JK 4′	0					
JK 7′	<5					
JK 12′	<10					
JK+ 0′	<0.1					
JK+ 2′	0					
JK+ 4′	<10					
JK+ 7′	<2					
JK+ 12′	<10					
JKr 0′	<2					
JKr 2′	<25					
JKr 4′	0					
JKr 7′	<25					
JKr 12′	0					

Untersuchung der Mittelwertunterschiede zwischen den verschiedenen Probandengruppen mittels t - Test auf Signifikanz.
Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) in Prozent für den systolischen Blutdruck.
0 = <u>kein</u> signifikanter Unterschied

KO

	JOK	JOL	JK	JK+	JKr	JH
	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'
0'	0	0	<25	<25	0	0
2'	0	<10	0	<10	<1	0
4'	0	0	0	0	0	0
7'	0	<25	0	0	<25	<10
12'	0	<10	0	0	<25	0

JOK

	0'	2'	4'	7'	12'
0'	0	<25	<10	0	0
2'	<25	0	<10	<10	0
4'	<25	<25	0	<25	0
7'	<25	0	0	0	<25
12'	<2	0	<5	<25	0

JOL

	0'	2'	4'	7'	12'
0'	<10	<5	0	0	0
2'	<25	0	0	0	<25
4'	0	0	0	0	0
7'	0	<5	0	0	0
12'	<25	<1	0	0	<25

JK

	0'	2'	4'	7'	12'
0'	<25				
2'	0				
4'	0				
7'	<25				
12'	0				

JK+

	0'	2'	4'	7'	12'
0'	0				
2'	<25				
4'	0				
7'	<10				
12'	<25				

JKr

	0'	2'	4'	7'	12
0'	0				
2'	<1				
4'	0				
7'	0				
12	0				

Untersuchung der Mittelwertunterschiede zwischen den verschiedenen Probandengruppen mittels t - Test auf Signifikanz.
Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) in Prozent für die Noradrenalinkonzentration.
0 = <u>kein</u> signifikanter Unterschied

	JOK	JOL	JK	JK+	JKr	JH
	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'	0' 2' 4' 7' 12'
KO 0'	0	<25	0	0	0	0
KO 2'	<25	<2	<5	<25	<10	0
KO 4'	0	0	<25	<5	0	0
KO 7'	0	0	<25	<10	<25	0
KO 12'	0	0	<25	<25	<25	0
JOK 0'		<25	0	0	0	0
JOK 2'		0	0	0	0	0
JOK 4'		0	<10	<2	0	0
JOK 7'		0	<25	<25	<25	0
JOK 12'		0	0	0	<25	0
JOL 0'			0	0	0	<5
JOL 2'			0	0	0	<5
JOL 4'			<25	<5	0	0
JOL 7'			<25	0	<25	0
JOL 12'			0	0	<25	0
JK 0'				<25		
JK 2'				<25		
JK 4'				<25		
JK 7'				<25		
JK 12'				0		
JK+ 0'				<10		
JK+ 2'				<25		
JK+ 4'				<5		
JK+ 7'				<25		
JK+ 12'				0		
JKr 0'					0	
JKr 2'					<25	
JKr 4'					0	
JKr 7'					<25	
JKr 12'					<25	

Untersuchung der Mittelwertunterschiede zwischen den verschiedenen Probandengruppen mittels t - Test auf Signifikanz.
Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) in Prozent für die Adrenalinkonzentration.
0 = <u>kein</u> signifikanter Unterschied

t - Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten zur Fragestellung, ob zwischen Blutdruck-, Noradrenalin- und Adrenalinbasalwerten und 2'- Werten innerhalb der Gruppen statistisch signifikante Unterschiede bestehen.

Gruppe	t - Wert			Irrtumswahrscheinlichkeit (p) in Prozent. (0 = kein statist. signifikanter Unterschied.)		
	$RR_{syst.}$	NA	A	RR_{syst}	NA	A
Gesunde	8.79	4.67	1.96	<0.1	<0.1	<10
JOK	12.04	3.47	2.65	<0.1	<1	<5
JOL	13.74	4.5	2.66	<0.1	<0.2	<5
JK	10.33	3.86	4.94	<0.1	<0.2	<0.1
JK+	5.8	2.76	2.55	<0.2	<5	<5
JKr	9.42	3.89	4,23	<0.1	<1	<1
JH	15.64	6.36	2.12	<0.1	<0.1	<10

Abklingrate für $RR_{syst.}$, Noradrenalin und Adrenalin nach dem Ende der ergometrischen Belastung (= 7'- Wert), bezogen auf den Basalwert (Angaben in Prozent) :

Gruppe	KO	JOK	JOL	JK	JK+	JKr	JH
$RR_{syst.}$	+3.36	+3.23	0	3.94	+ 3.2	+4.65	0
NA	-7.98	+8.0	+27.5	+37.3	+19.6	+46.4	+32.4
A	+8.11	+2.56	-32.2	+95.7	+146.2	+48.8	+26.7

Anstiegraten für $RR_{syst.}$, Noradrenalin und Adrenalin unter der ergometrischen Belastung (≙ 2'- Wert), bezogen auf den Basalwert (Angaben in Prozent) :

Gruppe	KO	JOK	JOL	JK	JK+	JKr	JH
$RR_{syst.}$	+42.86	+37.1	+38.4	+45.67	+51.2	+41.09	+32.06
NA	+78.53	+119.3	+175.6	+162.7	+67.29	+212.1	+80.59
A	+43.23	+120.5	+78.0	+110.6	+80.77	+137.2	+100

t - Werte und Irrtumswahrscheinlichkeiten zur Fragestellung, ob zwischen Noradrenalin - (Adrenalin -) basalwert und 7'- Wert innerhalb der Gruppen statistisch signifikante Unterschiede bestehen :

Gruppe	t - Wert		Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) in Prozent. 0 = kein statistisch signifikanter Unterschied.	
	NA	A	NA	A
Gesunde	0.7	0.35	0	0
JOK	2.12	1.2	<10	0
JOL	1.59	1.48	0	0
JK	2.44	1.87	<5	< 10
JK+	0.77	1.37	0	0
JKr	2.47	2.02	<5	< 10
JH	3.02	0.86	<2	0

Tabelle der Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen Körperoberfläche und Noradrenalin-(Adrenalin-) Basalwerten ein linearer Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r für	
	Noradrenalin -	Adrenalinbasalwert
Gesunde (n = 12)	0.13	0.48
JOK + JOL (n = 21)	0.29	0.09
JK (n = 17)	0.08	0.15
JH (n = 10)	- 0.41	0.14

Tabelle der Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen Lebensalter und Noradrenalin - (Adrenalin -) Basalwerten ein linearer Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r für	
	Noradrenalin -	Adrenalinbasalwert
Gesunde (n = 12)	0.32	0.17
JOK + JOL (n = 21)	0.22	0.02
JK (n = 17)	0.54	0.05
JH (n = 10)	0.08	- 0.26

Tabelle der Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen Diabetesdauer und Noradrenalin - (Adrenalin -) Basalwerten ein linearer Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r für	
	Noradrenalin -	Adrenalinbasalwert
Gesunde	entfällt	entfällt
JOK + JOL (n = 21)	0.098	0.4
JK (n = 17)	0.196	0.318
JH (n = 10)	0.358	0.284

Tabelle der biserialen Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen dem Rauchen und den Noradrenalin- (Adrenalin -) Basalwerten ein Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r_{pbis} für	
	Noradrenalin -	Adrenalinbasalwert
Gesunde (n = 12)	0.11	0.16
JOK (n = 11)	0.52	0.02
JOL (n = 10)	0.25	0.20
JK (n = 17)	0.34	0.24
JH (n = 10)	- 0.13	0.02

Tabelle der biserialen Korrelationekoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen Geschlecht und den Noradrenalin- (Adrenalin -) Basalwerten ein Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r_{pbis} für	
	Noradrenalin -	Adrenalinbasalwert
Gesunde (n = 12)	- 0.17	- 0.12
JCK (n = 11)	0.18	- 0.36
JOI (n = 10)	0.37	- 0.27
JK (n = 17)	- 0.09	- 0.21
JH (n = 1[illegible])	- 0.3	0.21

Tabelle der Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen Körperoberfläche und dem Noradrenalin- (Adrenalin-) konzentrationsanstieg (= Differenz aus 2'-Wert und Basalwert) ein linearer Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r für	
	Noradrenalin-	Adrenalinkonzentrationsanstieg
Gesunde (n = 12)	0.47	0.07
JOK + JOL (n = 21)	0.15	0.22
JK (n = 17)	0.26	0.06
JH (n = 10)	0.16	0.35

Tabelle der Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen dem Lebensalter und dem Noradrenalin- (Adrenalin-) konzentrationsanstieg (= Differenz aus 2'-Wert und Basalwert) ein linearer Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r für	
	Noradrenalin-	Adrenalinkonzentrationsanstieg
Gesunde (n = 12)	0.21	0.03
JOK + JOL (n = 21)	0.28	0.12
JK (n = 17)	0.53	0.24
JH (n = 10)	-0.22	-0.46

Tabelle der biserialen Korrelationskoeffizienten für die Fragestellung, ob zwischen dem Geschlecht und dem Noradrenalin- (Adrenalin-) konzentrationsanstieg (= Differenz aus 2'- Wert und Basalwert) ein Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationkoeffizient r_{pbis} für	
	Noradrenalin-	Adrenalinkonzentrationsanstieg
Gesunde (n = 12)	0.57	-0.3
JOK + JOL (n = 21)	0.46	0.28
JK (n = 17)	0.06	-0.02
JH (n = 10)	0.49	0.15

Tabelle der Korrelationskoeffizienten r für die Fragestellung, ob zwischen dem Blutdruck- und Katecholaminanstieg (jeweils gemessen als Differenz aus 2'- Wert und Basalwert) ein linearer Zusammenhang besteht :

Gruppe	Korrelationskoeffizient r für	
	Noradrenalin-	Adrenalinkonzentrationsanstieg
Gesunde (n = 12)	0.41	0.04
JK (n = 17)	-0.34	-0.38

VII. DISKUSSION

1. Die methodischen Schwierigkeiten

Bedingt durch die absolut kleinen Zahlen von Probanden in den verschiedenen Gruppen, kommt es zu hohen Standardabweichungen der Mittelwerte.
Statistisch signifikante Unterschiede ließen sich daher nur in einigen Fällen zwischen den Meßwerten der verschiedenen Gruppen sichern.

2. Das Verhalten der Basalwerte bei den Gesunden

Der Noradrenalin (Adrenalin) Basalwert betrug 163 (37) ng/L Plasma (n = 12).
Diese Werte ähneln den von CHRISTENSEN (6) mit einer Doppelisotopenmethode an einem Kollektiv von neun gesunden Personen gefundenen Konzentrationen von 180 (60) ng/L.
NILSSON (19) bestimmte mit der gleichen Methode wie CHRISTENSEN an 6 Gesunden den Noradrenalinruhewert mit 330 ng/L und den Adrenalinruhewert mit 45 ng/L.
CRYER (14) gibt den Noradrenalin- (Adrenalin-) Basalwert, gemessen an 60 Gesunden, mit 228 (34) ng/L an. Interessant ist, daß seine (mit einer Isotopenmethode bestimmten) Ergebnisse trotz der hohen Zahl der Versuchspersonen ähnlich stark streuen wie in der vorliegenden Arbeit, nämlich für Noradrenalin (Adrenalin) um ± 81 ng/L (18 ng/L). Die hier vorliegenden Ergebnisse streuen für NA (A) um 90.7 (31.7) ng/L.
Weitere NA (A) Basalwerte bestimmten ENGELMANN (15) mit 200 (50) ng/L (n = 22) und PEDERSON und CHRISTENSEN (20) mit 254 (48) ng/L (n = 32). Beide verwendeten eine Doppelisotopenmethode zur Bestimmung.
DE QUATTRO und CHAN (24) beschrieben bei Frauen höhere Plasmakatecholaminkonzentrationen als bei Männern. In der vorliegenden Arbeit wurde dieses Ergebnis nicht bestätigt.
Auch ENGELMANN, PEDERSON und CRYER fanden keine Unterschiede im Noradrenalin- und Adrenalingehalt des Plasmas bei Männern und Frauen (15, 20, 14).

CHRISTENSEN (20) fand bei Gesunden eine Korrelation zwischen dem Lebensalter und der Plasmanoradrenalinkonzentration im Liegen (n = 32), dies wurde von CRYER (14) an 50 Gesunden nicht bestätigt. Auch in dieser Arbeit ergab sich für die Gesunden in körperlicher Ruhe (Liegen) keine Korrelation zwischen Lebensalter und Noradrenalin- (Adrenalin-) Basalwert (r = 0.32 (0.17)).

3. Das Verhalten der Basalwerte bei den Diabetikern der verschiedenen Gruppen

Die Basalwerte für Noradrenalin und Adrenalin der verschiedenen Diabetikerkollektive unterschieden sich nicht signifikant von denen der Kontrollgruppe.
Es fanden sich auch keine signifikanten Korrelationen zwischen den Basalwerten und der Diabetesdauer, dem Lebensalter, der Körperoberfläche, dem Rauchen und dem Geschlecht.

Die Noradrenalinruhewerte für die Diabetiker mit Sekundärkomplikationen (Retinopathie oder Makroangiopathie) waren mit 126 ng/L am geringsten. Die Untergruppe JK+ zeigte mit 107 ng/L für Noradrenalin einen noch geringeren Ausgangswert.
Es ist interessant, daß CHRISTENSEN (5) bei Diabetikern mit Neuropathie einen ähnlichen Noradrenalinbasalwert von 110 ng/L gefunden hat.
CRYER (13) fand dagegen bei Diabetikern mit peripherer Neuropathie Noradrenalin- (Adrenalin) Basalwerte von 196 ± 15 ng/L (SEM.) (n = 58). Bei ihm lagen die Noradrenalinkonzentrationen der Patienten ohne Neuropathie etwas unter denen der Diabetiker mit diabetischer Neuropathie.

Wie in der vorliegenden Arbeit fand auch CRYER (13) bei Diabetikern mit Retinopathie im Gegensatz zu Gesunden erniedrigte Noradrenalinbasalwerte mit 163 - 190 ng/L (mit proliferativer Retinopathie : n = 11; mit nichtproliferativer Retinopathie : n = 36). Allerdings bestand auch in seinem Kollektiv kein signifikanter Unterschied zu den Basalwerten von Gesunden.

Die höchsten Noradrenalinbasalwerte zeigten die juvenilen Diabetiker mit Hypertonie. Dies war zu erwarten , da bereits mehrere Untersucher erhöhte Noradrenalinkonzentrationen bei Hypertonikern gefunden haben (4, 15, 16, 17). Allerdings war die Erhöhung des Noradrenalinbasalwerts bei der Gruppe JH nicht signifikant, was mit der Beobachtung, daß die Bereiche, in denen sich die Noradrenalinkonzentrationen bei Normo- und Hypertonikern bewegen, weitgehend übereinstimmen (13, 21, 22), erklärt werden kann.

4. Das Verhalten der Plasmakatecholaminkonzentrationen bei Gesunden während und nach körperlicher Belastung (ergometrischer Arbeit)

Da sich nach PALM und Mitarbeiter unter gleichbleibender körperlicher Belastung bereits nach ein bis zwei Minuten ein steady state des Plasmanoradrenalins einstellt, wurden zunächst die Gesunden zwei Minuten lang mit 150 Watt belastet. Es kam unter der Belastung zu einer signifikanten Blutdruckerhöhung und der Noradrenalinspiegel stieg im Vergleich zum Basalwert signifikant an.
Die Adrenalinkonzentration stieg unterdessen nicht signifikant gegenüber dem Basalwert ($p < 10\%$) an.
Die erreichten Blutdruck und Noradrenalinwerte entsprachen etwa jenen, die CORDES et al. (11) bei einem kleineren Kollektiv ($n = 9$) gefunden haben.
Die prozentuale Abklingrate für die Noradrenalinkonzentration nach sieben Minuten, gemessen am Basalwert, lag bei CORDES (12) allerdings etwas über den hier gefundenen Werten.

5. Das Verhalten der Plasmakatecholaminkonzentrationen unter körperlicher Belastung bei Diabetikern im Vergleich zu Gesunden

Wie bei den gesunden Probanden waren auch bei den Diabetikern die Plasmanoradrenalinkonzentrationen und der Blutdruck unter körperlicher Arbeit signifikant gegenüber dem Basalwert erhöht.

Im Gegensatz zu den Gesunden fanden sich bei ihnen auch die Adrenalinkonzentrationen unter körperlicher Belastung signifikant gegenüber den Basalwerten erhöht. Eine Ausnahme bildeten die Diabetiker der Gruppe JH.
CORDES (12) beschrieb bei 10 juvenilen Diabetikern mit Komplikationen einen über das Ende der Belastung anhaltenden Noradrenalinanstieg. Außerdem fand er in dieser Gruppe signifikant erniedrigte Basalwerte gegenüber den Gesunden sowie die niedrigsten prozentualen Abklingraten für die Noradrenalinkonzentration fünf Minuten nach dem Ende der Belastung.

Auch in der vorliegenden Arbeit zeigten die juvenilen Diabetiker mit Komplikationen die geringsten Noradrenalinbasalwerte (s.O.). Sie unterschieden sich jedoch nicht signifikant ($p < 25\%$) von denen der Gesunden. Auch die weiteren Noradrenalinkonzentrationen der Diabetiker der Gruppe JK unterschieden sich nicht signifikant von denen der gesunden Versuchspersonen.
Einen Hinweis auf eine Störung der Katecholaminkinetik bei den juvenilen Diabetikern mit Sekundärkomplikationen gab aber die Tatsache, daß sich die Adrenalinkonzentration im Plasma unter ergometrischer Arbeit signifikant von der der Gesunden ($p < 5\%$) unterschied.
Dafür sprach auch, daß bei der Gruppe JK der 7'- Wert für Noradrenalin noch signifikant gegenüber dem Basalwert ($p < 5\%$) erhöht war.
Die Abklingraten für Noradrenalin (Adrenalin) nach 5 Minuten körperlicher Ruhe waren in der Gruppe JK mit am geringsten (Tabelle S. 29).
Unter den Personen der Gruppe JK fanden sich sieben, bei denen die Noradrenalinkonzentration im Plasma über das Ende der ergometrischen Belastung hinaus anstieg.
Diese Personen wurden in der Gruppe JK+ zusammengefasst und ihre Werte mit denen der anderen Versuchsgruppen getrennt verglichen.
Der Noradrenalinbasalwert dieser Gruppe war mit 107 ng/L am geringsten, er unterschied sich jedoch nicht signifikant vom Basalwert der Gesunden ($p < 25\%$).

Auffällig war, daß die Adrenalinabklingrate dieser Gruppe von allen untersuchten am geringsten war.
Der 7'- Wert für Noradrenalin (Adrenalin) unterschied sich nicht signifikant vom Basalwert.
Hinsichtlich der Komplikationen fanden sich in der Gruppe JK+ annähernd gleich viele Diabetiker (28.57%) mit Makroangiopathie wie in der Gruppe JKr (30%).
Auch anhand der anderen gruppenbezeichnenden Parameter (Alter etc.) ließ sich keine Erklärung für das abweichende Verhalten dieser Gruppe in der Noradrenalinkinetik finden.
Gesichert scheint hingegen, daß mit der Störung der Noradrenalinkinetik, die sich im verspäteten Anstieg zeigte, eine Störung der Adrenalinkinetik, auf die die geringe Abklingrate hinwies, verbunden war.

Zehn Personen der Gruppe JK zeigten einen rechtzeitigen, d.h. belastungssynchronen Noradrenalinanstieg wie die Gesunden und die Diabetiker der übrigen Gruppen (JOK, JOL, JH).
Ihre Noradrenalinkonzentration stieg unter Belastung signifikant stärker an als bei den gesunden Kontrollpersonen.
Der prozentuale Noradrenalinkonzentrationsanstieg lag mit einer Erhöhung von +212.14% gegenüber dem Basalwert höher als bei allen anderen Gruppen.
Die Noradrenalinkonzentration lag nach fünf Minuten körperlicher Ruhe noch signifikant über dem Basalwert von 140 ng/L, genau wie der systolische Blutdruck, der gegenüber dem der Gesunden signifikant ($p < 5\%$) erhöht war.
Die Noradrenalinabklingrate war die zweitniedrigste aller untersuchten Gruppen.
Der prozentuale Adrenalinkonzentrationsanstieg lag mit +137.21% höher als bei allen anderen untersuchten Kollektiven.

Es ließen sich also auch in der Gruppe JKr Störungen der Noradrenalin- und Adrenalinkinetik finden.

In den beiden Gruppen mit Diabetikern ohne Komplikationen (JOK und JOL) fand sich nur bei JOL eine gegenüber dem entsprechenden Wert bei Gesunden signifikant erhöhte Adrenalinkonzentration unter körperlicher Belastung.

Allerdings stiegen bei den Diabetikern der Gruppen JOK und JOL im Gegensatz zu den Gesunden die Adrenalinkonzentrationen unter Belastung signifikant gegenüber dem Basalwert an.
Es zeigt sich also auch hier eine Störung der Katecholaminkinetik, die sich aber offenbar auf das Adrenalin beschränkt.

Erstaunlich war, daß keine signifikanten Unterschiede zwischen den Katecholaminkonzentrationen der Gesunden und der juvenilen Diabetiker mit Hypertonie bestanden.
Hinweis auf Abweichungen der Katecholaminkinetik bei JH könnte der signifikant erhöhte 7′- Wert (gegen Basalwert) für die Plasmanoradrenalinkonzentration sein.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Störungen im Katecholaminstoffwechsel der Diabetiker konnten in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen werden.

Zwar unterschieden sich die Basalwerte für Adrenalin und Noradrenalin innerhalb der verschiedenen untersuchten Diabetikerkollektive nicht von denen der gesunden Kontrollpersonen, es konnten jedoch Störungen in der Katecholaminkinetik aufgezeigt werden.

So stiegen bei Diabetikern mit einer Diabetesdauer von über 10 Jahren die Adrenalinkonzentrationen signifikant stärker unter körperlicher Belastung an als bei Gesunden.

Bei allen Diabetikergruppen (außer bei JH) stiegen im Gegensatz zu Gesunden unter der körperlichen Belastung auch die Adrenalinkonzentrationen signifikant gegenüber dem Basalwert an.

Diabetiker mit Komplikationen zeigten teilweise einen über das Ende der ergometrischen Belastung hinausreichenden Noradrenalinanstieg, der mit einer extrem geringen Adrenalinabklingrate verbunden war.
Selbst wenn der Anstieg der Noradrenalinkonzentration belastungssynchron erfolgte, ließ sich bei Diabetikern mit Sekundärkomplikationen ein signifikantes Abweichen vom Verhalten der Gesunden nachweisen.
Der Anstieg der Noradrenalinkonzentration war bei ihnen signifikant höher als bei Gesunden, der Abfall zum Basalwert war verzögert, was sich in einer signifikanten Erhöhung der Noradrenalinkonzentration noch 5 Minuten nach dem Ende der körperlichen Belastung äußerte.

Inwieweit ein gestörter Noradrenalinreuptake oder Störungen der Adrenalinmetabolisierung für die gefundenen Veränderungen verantwortlich waren, und ob sie als Ursache oder

Folge der diabetischen Sekundärveränderungen anzusehen waren, konnte anhand der vorliegenden Arbeit allerdings nicht entschieden werden.

Patientendaten

1. Kontrollkollektiv (Gesunde)

Lfd. Nr.:	Alter (Jahre)	Gewicht (kp)	Größe (cm)	Diabetes-dauer (Monate)	Insulin-menge (IE/d)	Geschlecht	Raucher	Sport	Art der Komplikationen
1	16	53	165	-	-	w	nein	+	-
2	22	71.3	175	-	-	m	nein	+	-
3	20	55	173	-	-	w	nein	+	-
4	34	79	173	-	-	m	nein	++	-
5	35	90	176	-	-	m	ja	+	-
6	20	48	160	-	-	w	nein	++	-
7	41	60.9	168	-	-	w	nein	0	-
8	40	49	159	-	-	w	nein	++	-
9	19	54	162	-	-	w	nein	++	-
10	28	57.5	173	-	-	m	nein	++	-
11	15	57	175	-	-	w	ja	++	-
12	21	58	169	-	-	w	ja	+	-
$\bar{x}$	25.9	61.1	169	-	-	m/w =	Raucher/		-
s	9.3	12.7	6.1	-	-	4/8	Nichtr.=		-
n	12	12	12	-	-		3/9		-

0 = keine sportliche Betätigung
+ = mäßige sportliche Betätigung
++ = regelmäßige sportliche Betätigung
+++ = Leistungssportler

1. Kontrollkollektiv (Gesunde)
   Blutdruck (systolisch / diastolisch) in mmHg

Lfd. Nr.:	Zeitpunkt der Messung (min.) : 0	2	4	7	12
1	110/ 80	135/ 50	115/ 60	105/ 65	110/ 65
2	130/ 90	185/ 65	165/ 70	150/ 75	135/ 85
3	125/ 75	165/ 60	130/ 55	115/ 60	110/ 75
4	135/ 90	210/ 85	145/ 90	115/ 85	135/ 85
5	140/ 85	220/ 85	155/ 85	145/ 85	135/ 85
6	120/ 85	150/ 65	140/ 55	115/ 60	110/ 70
7	105/ 70	145/ 75	130/ 65	110/ 60	105/ 60
8	115/ 75	140/ 80	120/ 65	115/ 70	105/ 70
9	105/ 75	135/ 60	115/ 55	105/ 65	95/ 65
10	125/ 75	175/ 55	155/ 45	135/ 50	120/ 65
11	115/ 75	170/ 60	135/ 65	110/ 50	110/ 75
12	105/ 70	160/ 60	125/ 55	120/ 65	110/ 70
$\bar{x}$	119/ 79	170/ 60	133/ 63	123/ 65	115/ 73
s	12.0/7.1	28.0/11.7	17.2/12.2	16.6/12.2	13.3/8.7
n	12/ 12	12/ 12	12/ 12	12/ 12	12/ 12

1. Kontrollkollektiv (Gesunde)

Lfd. Nr.:	Noradrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12	Adrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	24	29	33	32	24	0	3	6	8	2
2	201	286	289	238	236	20	20	41	17	0
3	351	583	425	276	281	10	50	0	10	0
4	147	147	256	129	97	0	0	25	23	27
5	77	132	140	97	64	41	53	31	27	12
6	297	510	605	243	204	22	35	119	61	33
7	92	382	398	162	95	92	86	83	44	46
8	116	308	215	145	116	12	22	51	19	12
9	146	247	196	83	63	83	80	146	65	57
10	140	208	237	135	107	65	167	174	112	117
11	174	270	220	138	193	38	45	19	18	24
12	185	381	232	122	95	59	74	70	70	49
$\bar{x}$	163	291	271	150	131	37	53	64	40	32
s	90.7	158.3	147.7	70.9	78.5	31.7	45.7	56.4	31.6	33.3
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Patientendaten

2. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 18. Monate)

Lfd. Nr.:	Alter (Jahre)	Gewicht (kp)	Größe (cm)	Diabetes-dauer (Monate)	Insulin-menge (IE/d)	Geschlecht	Raucher	Sport	Art der Kompli-kationen
1	16	52.5	174	15	17	w	nein	+	-
2	28	74.	163	18	36/20	w	ja	+	-
3	34	67.	174	6	40/ 8	m	ja	0	-
4	30	69.	182	30	32/ 2	m	ja	+	-
5	45	61.	168	30	28	w	nein	+	-
6	25	49	179	5	20/ 4	w	nein	+	-
7	23	51.	167	15	48	m	ja	0	-
8	15	58.	160	6	20/ 8	w	nein	++	-
9	22	81.5	184	12	28	m	nein	+	-
10	26	58.	172	18	32	m	ja	+	-
11	16	74	179	38	40/ 8	m	nein	+	-
$\bar{x}$	25.5	63.2	172.9	17.5	35.5	m/w =	Raucher/		-
s	8.9	10.7	7.8	10.9	12.4	6/5	Nichtr.=		-
n	11	11	11	11	11		5/6		-

0 = keine sportliche Betätigung
+ = mäßige sportliche Betätigung
++ = regelmäßige sportliche Betätigung
+++ = Leistungssportler

2. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 18 Monate)
Blutdruck (systolisch / diastolisch) in mmHg

Lfd. Nr.:	Zeitpunkt der Messung (min) : 0	2	4	7	12
1	130/ 90	180/ 80	150/ 70	130/ 75	115/ 80
2	120/ 75	175/ 70	140/ 60	125/ 60	115/ 65
3	135/ 85	180/ 75	160/ 75	145/ 80	130/ 80
4	120/ 75	175/ 60	135/ 60	120/ 65	120/ 75
5	110/ 75	145/ 65	120/ 65	115/ 70	110/ 75
6	120/ 80	145/ 60	130/ 70	125/ 70	110/ 75
7	115/ 75	145/ 80	110/ 70	110/ 70	105/ 65
8	115/ 70	160/ 70	130/ 65	120/ 70	110/ 70
9	135/ 65	185/ 30	180/ 20	145/ 40	135/ 65
10	125/ 60	195/ 55	150/ 60	135/ 60	130/ 60
1	135/ 75	190/ 65	155/ 70	140/ 70	135/ 75
$\bar{x}$	124/ 75	170/ 65	142/ 62	128/ 66	120/ 71
s	9/8.4	18.6/14.	20./14.9	11.9/10.5	11.1/6.7
n	11/11	11/11	11/11	11/11	11/11

2. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 18 Monate)

Lfd. Nr.:	Noradrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12	Adrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	111	210	142	125	99	0	185	52	64	40
2	147	735	293	143	132	44	202	69	50	31
3	238	619	421	f	200	59	104	59	f	58
4	117	134	188	124	99	40	64	42	38	62
5	168	325	270	214	189	23	38	38	29	14
6	103	237	220	143	126	42	80	75	43	39
7	76	181	126	70	73	10	27	36	44	66
8	162	244	215	183	178	61	63	55	47	25
9	256	366	320	250	238	31	15	39	9	0
10	106	134	150	112	74	44	144	89	58	26
11	162	431	378	258	f	10	22	21	14	f
$\bar{x}$	150	329	248	162	141	39	86	52	40	36
s	56.4	197.1	97.3	62.0	57.3	20.2	65.5	19.8	17.7	21.4
n	11	11	11	10	10	11	11	11	10	10

Patientendaten

3. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate)

Lfd. Nr.:	Alter (Jahre)	Gewicht (kp)	Größe (cm)	Diabetes-dauer (Monate)	Insulin-menge (IE/d)	Geschlecht	Raucher	Sport	Art der Komplikationen
1	32	67	173	180	26/ 8	w	nein	0	-
2	19	60	165	156	20/14	m	ja	+	-
3	35	66	173	132	34/30	m	nein	++	-
4	24	64	178	96	32/16	w	nein	+	-
5	19	50	159	108	44/22	w	nein	0	-
6	23	49	165	90	16/ 2	w	ja	++	-
7	20	64	179	96	32/18	m	ja	0	-
8	17	54	159	120	44/32	w	ja	++	-
9	33	52	160	180	28/ 6	w	nein	0	-
10	29	66	170	120	36	w	ja	0	-
$\bar{x}$	25.1	59.2	168.1	127.8	46	m/w =	Raucher/		-
s	6.6	7.2	7.6	33.7	18.1	3/7	Nichtr.=		-
n	10	10	10	10	10		5/5		-

0 = keine sportliche Betätigung
+ = mäßige sportliche Betätigung
++ = regelmäßige sportliche Betätigung
+++ = Leistungssportler

3. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate)
Blutdruck (systolisch / diastolisch) in mmHg

Lfd. Nr.:	Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	115/ 70	165/ 60	130/ 65	115/ 65	110/ 70
2	130/ 90	185/ 80	150/ 60	130/ 70	120/ 80
3	135/ 90	200/ 80	145/ 90	135/ 90	135/ 90
4	115/ 85	170/ 80	125/ 70	115/ 70	110/ 80
5	125/ 80	180/ 65	140/ 70	120/ 70	115/ 80
6	105/ 75	130/ 65	115/ 65	110/ 65	105/ 75
7	120/ 70	160/ 70	140/ 70	130/ 75	120/ 75
8	140/ 70	200/ 60	170/ 55	140/ 70	130/ 75
9	125/ 85	190/ 65	125/ 70	120/ 70	115/ 75
10	135/ 85	190/ 65	165/ 80	135/ 75	120/ 80
$\bar{x}$	125/ 80	173/ 70	141/ 70	125/ 73	118/ 78
s	10.9/8.0	22.5/8.2	17.7/9.8	10.3/7.2	9.2/5.4
n	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10

3. Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate)

Lfd. Nr.:	Noradrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12	Adrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	149	486	333	218	176	93	150	87	65	52
2	98	228	252	178	177	102	50	6	0	0
3	167	272	218	132	130	28	85	73	63	32
4	73	364	142	153	98	40	32	50	25	0
5	157	349	254	136	f	77	97	60	20	f
6	227	568	326	199	295	82	133	89	101	82
7	126	147	147	126	f	0	83	0	0	f
8	171	436	345	211	202	46	117	32	0	0
9	191	908	534	342	315	17	170	123	50	30
10	244	670	644	324	247	103	133	88	79	63
$\bar{x}$	160	441	320	204	205	59	105	61	40	32
s	53.1	227.7	160.8	75.0	76.2	37.3	43.8	39.3	36.4	31.5
n	10	10	10	10	8	10	10	10	10	8

Patientendaten

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)

Lfd. Nr.:	Alter (Jahre)	Gewicht (kp)	Größe (cm)	Diabetes-dauer (Monate)	Insulin-menge (IE/d)	Geschlecht	Raucher	Sport	Art der Komplikationen
1	34	77	183	30	30/20	w	nein	+	Gefäßwandsklerose an der unteren Extremität, beg. stenosier. Vaskulitis
2 +	25	68	173	216	40	m	ja	0	Retinop. diab. non prol.
3 +	26	65	172	168	32/16	m	nein	0	Prol. diab. Retinopathie, diab. Neuropathie
4	36	70	180	336	28/14	m	nein	+++	Prol. diab. Retinopathie
5 +	26	53	162	150	44	w	nein	+	Diab. Makroangiop. an der unt. Extr.,
6 +	21	54	164	132	46/16	m	ja	+	Retinop. diab. mit Netzhautblut u. Aneurysmen
7 +	35	81	173	168	56/56	m	nein	+	Retinop. diab. mit Netzhautbl.
88 +	39	78	184	214	36/12	m	ja	+	Retinop. diab. non prol.
9	27	60	175	36	32	w	ja	+	Diab. Makroangiop. an der unt. Extr.
10	20	67	180	72	48/24	m	nein	+	Diab. Makroangiop. an der unt. Extr.
11	52	71	172	276	48	m	ja	+	Retinop. diab. non prol., Makroangiop. an der unt. Extremität

Patientendaten

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate), Fortsetzung

Lfd. Nr.:	Alter (Jahre)	Gewicht (kp)	Größe (cm)	Diabetes-dauer (Monate)	Insulin-menge (IE/d)	Geschlecht	Raucher	Sport	Art der Kompli-kationen
12	25	50	165	48	20/16	w	nein	0	Retinop. diab. non prol., beg. diab. Makroangiop.
13	31	61	170	76	28	m	ja	0	Retinop. diab. non prol., diab. Makroangiop. an der unt. Extr.
14	21	64	170	168	48	m	ja	+	Retinop. diab. proliferans
15 +	24	72	178	34	8	m	nein	++	Diab. Makroangiop. an der unt. Extr.
16	57	69	161	228	32	w	nein	+	Retinop. diab. non prol.
17	18	75	175	36	40	m	nein	+	Retinop. diab. non prol., Arteriosk. oblit. der unt. Extr.
$\bar{x}$	30.4	66.8	172.8	140.5	46.5	m/w =	Raucher/		
s	10.9	9.0	7.0	93.7	21.9	12/5	Nichtr.=		
n	17	17	17	17	17		7/10		
Patienten mit verspätetem NA - Anstieg (in der Tabelle mit einem + markiert)									
$\bar{x}$	28	67.3	172.3	154.6	51.7	m/w =	Raucher/		
s	6.5	10.9	7.6	61.6	31.3	6/1	Nichtr.=		
n	7	7	7	7	7		3/4		
Patienten mit rechtzeitigem NA - Anstieg									
$\bar{x}$	32.1	66.4	173.1	130.6	42.8	m/w =	Raucher/		
s	13.3	8.0	6.9	113.3	12.8	6/4	Nichtr.=		
n	10	10	10	10	10		4/6		

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)
Blutdruck (systolisch / diastolisch) in mmHg
Patienten mit verspätetem Noradrenalinanstieg sind mit einem + markiert.

Lfd. Nr.:	Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	110/ 75	180/ 80	135/ 70	115/ 70	105/ 75
2 +	130/ 80	190/ 80	140/ 75	135/ 70	125/ 75
3 +	125/ 90	180/ 90	160/ 90	125/ 85	125/ 90
4	135/ 80	215/ 70	170/ 65	145/ 75	135/ 80
5 +	115/ 80	155/ 60	135/ 65	115/ 65	110/ 70
6 +	125/ 90	170/ 70	145/ 80	130/ 80	120/ 80
7 +	130/ 90	245/ 80	170/ 75	140/ 80	140/ 90
8 +	120/ 75	215/ 85	135/ 70	125/ 70	120/ 75
9	105/ 75	145/ 70	120/ 70	105/ 65	100/ 70
10	120/ 75	175/ 65	145/ 70	125/ 65	120/ 75
11	145/ 85	170/ 70	150/ 75	145/ 75	145/ 80
12	120/ 80	150/ 80	135/ 75	130/ 75	120/ 80
13	140/ 90	205/ 90	180/ 80	160/ 90	150/ 90
14	140/ 80	200/ 65	190/ 60	150/ 60	140/ 70
15 +	130/ 70	170/ 65	145/ 80	130/ 80	125/ 80
16	140/ 80	205/ 80	155/ 70	140/ 75	135/ 80
17	130/ 90	175/ 80	140/ 90	130/ 95	125/ 85
$\bar{x}$	127/ 82	185/ 75	150/ 74	132/ 75	126/ 79
s	11.2/6.6	26.3/9.1	18.5/8.1	13.8/9.4	13.7/6.7
n	17/17	17/17	17/17	17/17	17/17
Patienten mit verspätetem NA - Anstieg					
$\bar{x}$ +	125/ 82	189/ 76	147/ 76	129/ 76	124/ 80
s +	5.8/8.1	31./10.9	13.2/8.0	8.0/7.3	9.0/7.6
n +	7/7	7/7	7/7	7/7	7/7
Patienten mit rechtzeitigem NA - Anstieg					
$\bar{x}$	129/ 81	182/ 75	152/ 73	135/ 75	128/ 79
s	14./5.7	24./8.2	22./8.2	16.7/10.9	16.5/6.3
n	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10

4. Juvenile Diabetiker mit Komplikationen (Ø Diabetesdauer 141 Monate)

Noradrenalin in ng/L — Adrenalin in ng/L

Patienten mit einem verspäteten Noradrenalinanstieg sind mit einem + markiert.

Lfd. Nr.	Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12	Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	161	298	296	161	119	15	45	25	88	22
2 +	134	148	164	102	136	15	31	113	77	24
3 +	55	238	279	134	99	33	108	34	18	25
4	107	429	176	194	133	0	65	32	36	5
5 +	95	150	211	103	76	30	50	119	65	0
6 +	102	220	230	148	110	34	48	55	44	24
7 +	66	183	281	103	83	91	114	130	72	65
8 +	139	156	790	249	102	62	79	336	120	59
9	140	393	378	238	152	42	123	74	31	32
10	125	229	111	74	70	12	26	49	35	18
11	184	829	594	396	330	51	156	115	144	86
12	146	693	459	239	233	27	133	78	33	142
13	170	852	527	335	335	121	233	163	134	134
14	112	179	84	105	171	75	145	101	f	51
15 +	160	159	295	58	167	102	229	480	500	454
16	142	276	217	205	119	10	26	0	0	0
17	111	189	179	102	126	76	65	56	75	75
$\bar{x}$	126	331	322	173	151	47	99	115	92	72
s	35.1	236.	184.3	94.	79.	35.6	65.3	121.	116.4	107.3
n	17	17	17	17	17	17	17	17	16	17
Patienten mit verspätetem NA - Anstieg										
$\bar{x}$ +	107	179	321	128	110	52	94	181	128	93
s +	39.	36.	212.	60.4	31.6	33.3	67.2	164.3	167.	161.
n +	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Patienten mit rechtzeitigem NA - Anstieg										
$\bar{x}$	140	437	322	205	179	43	102	69	64	57
s	26.4	26.0	175.	103.	91.2	38.4	67.4	48.	49.7	51.3
n	10	10	10	10	10	10	10	10	9	10

Patientendaten

5. Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie (Ø Diabetesdauer 112 Monate)

Lfd. Nr.:	Alter (Jahre)	Gewicht (kp)	Größe (cm)	Diabetes-dauer (Monate)	Insulin-menge (IE/d)	Geschlecht	Raucher	Sport	Art der Komplikationen
1	32	74	172	9	36/ 6	m	ja	0	keine
2	15	82	182	3	28/16	m	nein	+	keine
3	16	66	167	12	40/20	w	ja	+	keine
4	17	65	170	24	36/30	m	ja	++	keine
5	38	92	190	90	40/20	m	ja	++	beg. diab. Makroangiop.
6	42	72	176	108	40/20	m	ja		keine
7	26	71	167	264	32/18	m	ja	+	diab. Retinop., Makroangiop.
8	40	62	172	144	44/22	w	nein	+	beg. Makroangiop.
9	39	73	180	230	32	m	nein	0	Amaurose a.g. einer diab. Retinop.
10	31	57	164	240	20/10	w	nein	+	retinop. diab. non prol.
$\bar{x}$	29.6	71.4	174	112.4	51	m/w =	Raucher/		
s	10.5	10.1	8.0	102.8	13.4	7/3	Nichtr.=		
n	10	10	10	10	10		6/4		

5. Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie (Ø Diabetesdauer 112Monate)
Blutdruck (systolisch / diastolisch) in mmHg

Lfd. Nr.:	Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	130/ 90	200/100	140/ 75	125/ 90	125/ 85
2	125/ 95	175/ 65	145/ 80	135/ 85	120/ 80
3	125/ 95	180/100	150/ 90	135/ 95	125/ 95
4	135/ 95	200/ 85	165/ 85	135/ 85	135/100
5	140/100	205/ 90	155/ 85	145/ 90	130/ 95
6	145/ 95	190/ 95	155/ 85	145/ 85	130/ 90
7	140/ 95	195/ 80	165/ 85	155/ 90	145/100
8	170/ 95	205/ 80	160/ 85	160/ 85	155/ 80
9	160/110	210/100	165/ 95	140/ 80	130/ 80
10	155/100	200/ 85	170/ 95	155/ 95	150/100
$\bar{x}$	143/ 97	196/ 88	157/ 86	143/ 88	135/ 91
s	15.1/5.4	11.3/11.4	9.8/6.4	11.1/4.8	11.7/8.6
n	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10

5. Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie (Ø Diabetesdauer 112 Monate)

Lfd. Nr.:	Noradrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12	Adrenalin in ng/L Zeitpunkt der Messung (min) 0	2	4	7	12
1	247	321	434	340	183	32	0	49	40	0
2	124	217	214	194	f	52	69	38	10	f
3	92	392	258	115	118	28	114	52	32	40
4	96	173	177	181	102	36	141	107	73	14
5	136	274	286	137	196	0	0	0	0	45
6	165	281	239	174	94	42	116	77	32	24
7	220	364	473	337	223	44	60	81	44	63
8	112	197	177	147	f	52	45	62	96	f
9	38	204	204	194	75	15	15	15	0	0
10	465	646	717	433	270	0	43	128	53	64
$\bar{x}$	170	307	318	225	158	30	60	61	38	31
s	121.	140.	174.	106.	70.3	19.4	50.	39.2	31.	25.8
n	10	10	10	10	8	10	10	10	10	8

Körperoberflächen in m^2. Berechnet nach dem Nomogramm von J.D. Crawford, M.E. Terry und G.M. Rourke

Gruppe	KO	JOK	JOL	JK	JH
Probanden Nr.					
1	1.55	1.61	1.76	1.96	1.84
2	1.83	1.77	1.62	1.78	2.00
3	1.61	1.78	1.76	1.73	1.71
4	1.90	1.86	1.78	1.86	1.72
5	2.03	1.66	1.49	1.54	2.18
6	1.46	1.59	1.51	1.56	1.86
7	1.66	1.55	1.78	1.92	1.77
8	1.47	1.57	1.52	1.98	1.70
9	1.54	2.02	1.51	1.70	1.89
10	1.66	1.66	1.73	1.83	1.59
11	1.67	1.90		1.80	
12	1.63			1.52	
13				1.68	
14		$\bar{x}$ + s wurden für JOL + JOK zusammen berechnet		1.70	
15				1.87	
16				1.69	
17				1.88	
$\bar{x}$	1.6675		1.6871	1.7647	1.826
s	0.1729		0.1439	0.1419	0.1701

VIII. GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN

1. Graphische Darstellung des Blutdrucksverhaltens im Versuchsablauf (Fig. 1)
2. Graphische Darstellung des Noradrenalinspiegels im Versuchsablauf (Fig. 2)
3. Graphische Darstellung des Adrenalinspiegels im Versuchsablauf (Fig. 3)
4. Graphische Darstellung der Abklingraten (Fig. 4)

Zeichenerklärung :

: Kontrollkollektiv, Gesunde

: Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 18 Monate)

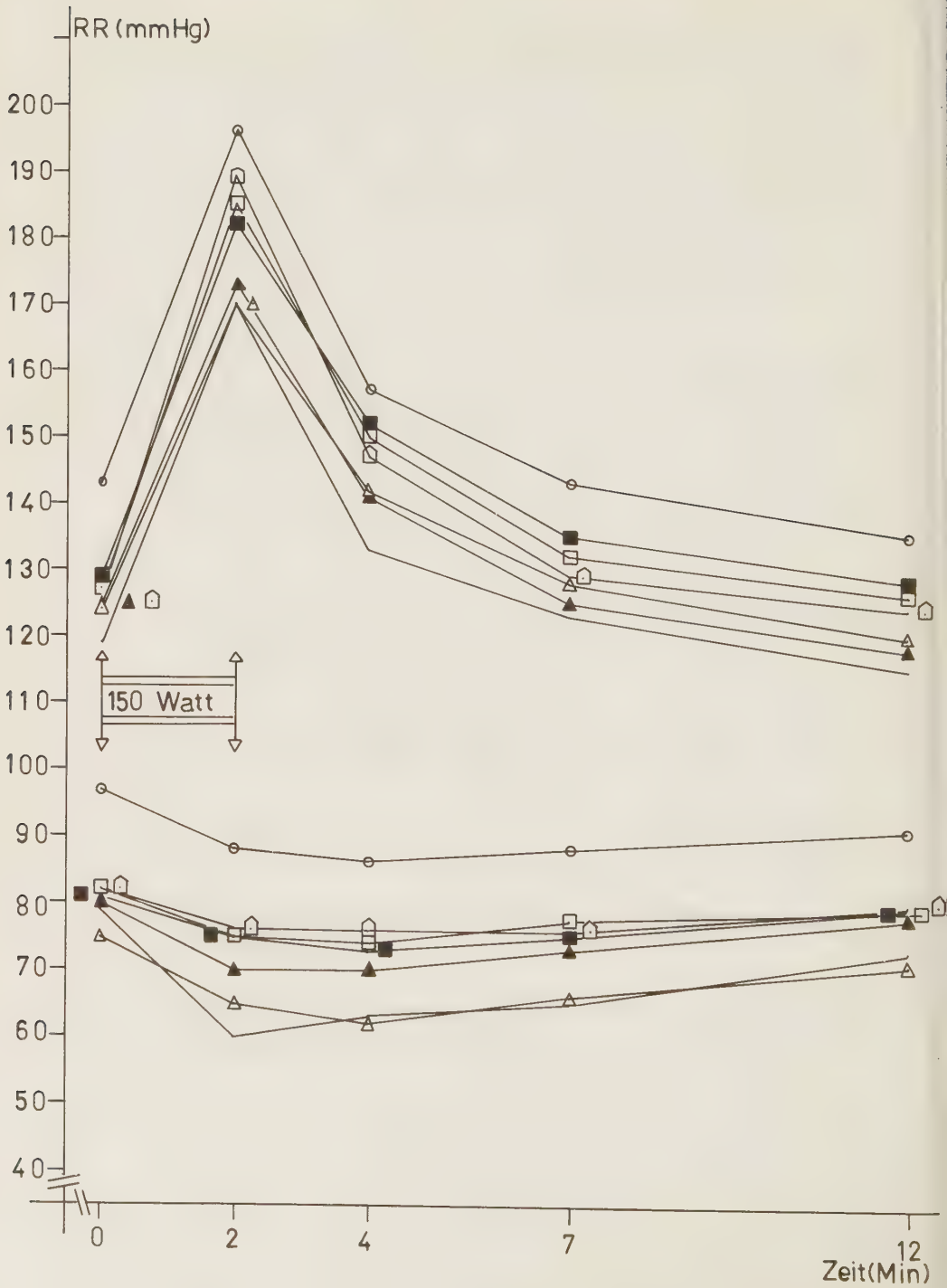
: Juvenile Diabetiker ohne Komplikationen (Ø Diabetesdauer 128 Monate)

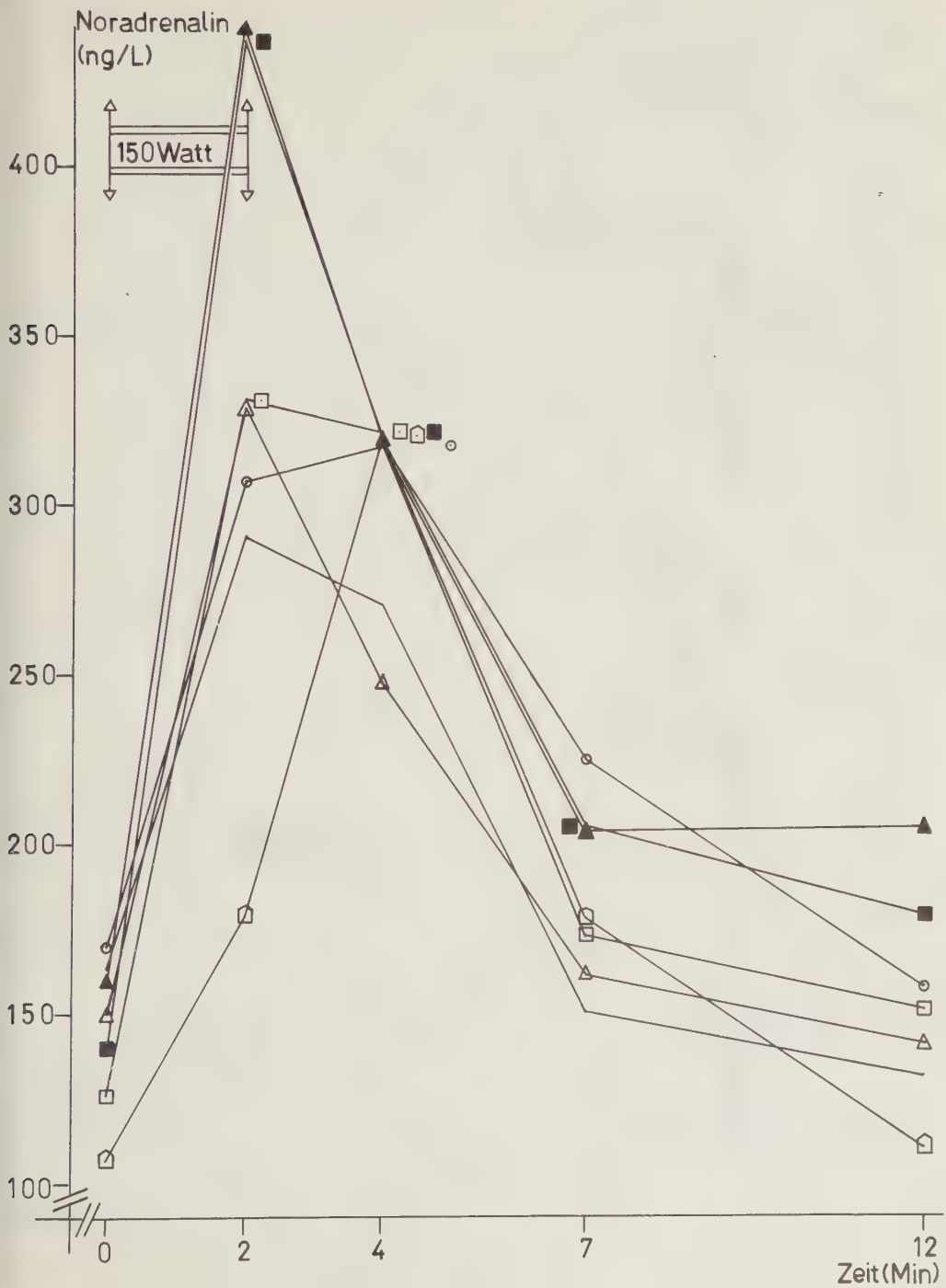
: Juvenile Diabetiker mit Komplikationen

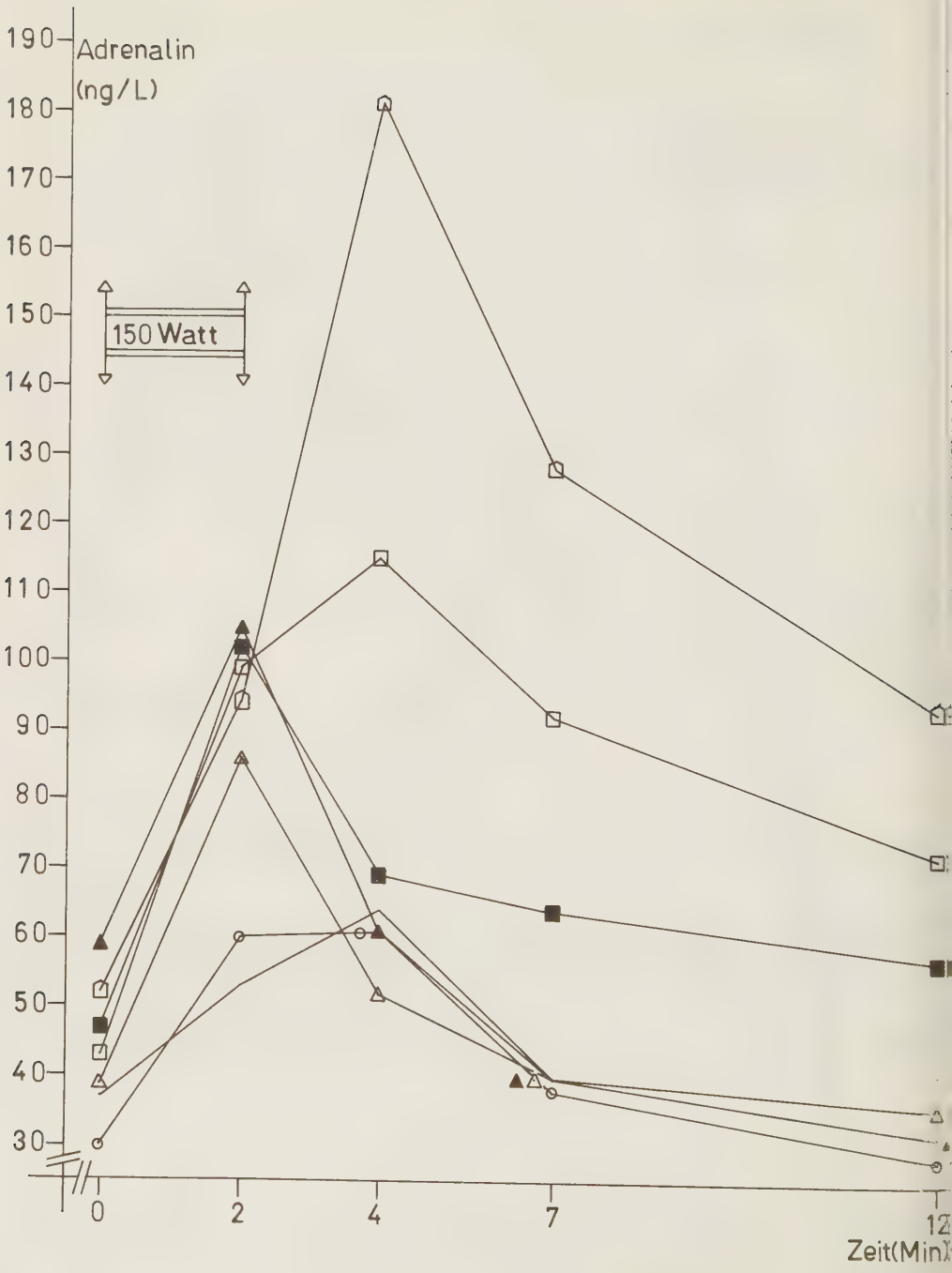
: Juvenile Diabetiker mit Komplikationen und verzögertem NA - Anstieg

: Juvenile Diabetiker mit Komplikationen und zeitgerechtem NA - Anstieg

: Juvenile Diabetiker mit und ohne Komplikationen mit Hypertonie


RR (mmHg)
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
150 Watt
0
2
4
7
12
Zeit(Min)


Noradrenalin
(ng/L)
150 Watt
400
350
300
250
200
150
100
0
2
4
7
12
Zeit (Min)


Adrenalin
(ng/L)
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
150 Watt
0
2
4
7
12
Zeit(Min)

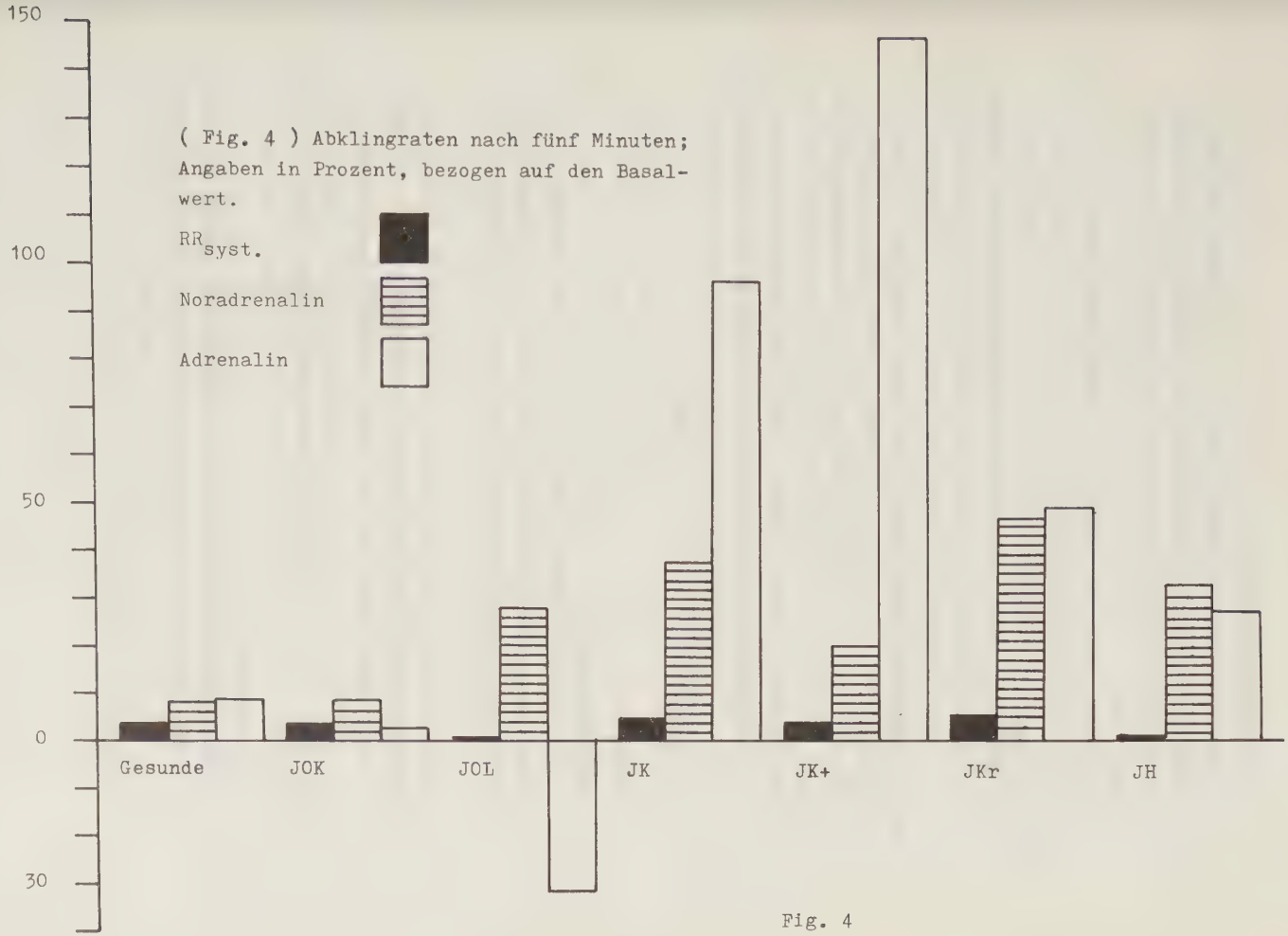

150
100
50
0
30
(Fig. 4) Abklingraten nach fünf Minuten;
Angaben in Prozent, bezogen auf den Basal-
wert.
RR syst.
Noradrenalin
Adrenalin
Gesunde
JOK
JOL
JK
JK+
JKr
JH

Fig. 4

XI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alexander, W.D., R.J. Oake :
The effect of insulin on vascular reactivity to norepinephrine.
Diabetes, Vol. 26, No. 7, 611 - 614, July 1977

2. Anton, A,H., D.F. Sayre :
A study of factors affecting the aluminiumoxide - trihydroxyindole procedure for the analysis of catecholamines

J. Pharmacol. exp. Ther., Vol 138, 360, 1962

3. Beyer, J., U. Cordes, M. Melzer, U. Lunkenheimer, A. Bekker :
Das Verhalten der Plasmakatecholamine beim Diabetiker in verschiedenen Diabetesstadien und Therapieformen.

Diab. Croat., Vol. 5, 421 - 428, 1977

4. Champlain, de J., L. Farley, D. Cousineau, M.R. van Ameringen :
Circulating catecholamine levels in human and experimental hypertension.
Circ. Res., Vol. 38, 109 - 114, 1976

5. Christensen, N. J. :
Plasma catecholamines in long - term diabetics with and without neuropathy and in hypophsectomized subjects.

The Journal of Clinical Investigation, Vol 51, 779, 1972

6. Christensen, N. J. :
Plasma norepinephrine and epinephrine in untreated diabetics, during fasting and after insulin administration.

Diabetes, Vol.,23, No. 1, 1, January 1974

7. Christlieb, A.R., H.U. Janka, B. Kraus et al. :
Vascular Reactivity to angiotensin II and to norepinephrine in diabetic subjects.
Diabetes, Vol. 25, No. 4, 268 - 274, April 1976

8. Clauss, G., H. Ebner :
Grundlagen der Statistik für Psychologen, Pädagogen und Soziologen.
Volk und Wissen, Volkseigener Verlag, DDR - Berlin, 1972

9. Cordes, U., J. Ullrich, E. Haupt, J. Beyer :
Der Einfluß von Sulfonylharnstoffderivaten auf den noradrenalininduzierten Blutdruckanstieg bei jugendlichen Diabetikern mit Retinopathie I - II.
10. Kongreß der Deutschen Diabetes - Gesellschaft, Ulm 1975

10. Cordes, U., M. Georgi, R. Günther und J. Beyer :
Adrenale und extraadrenale Phäochromocytome.

DMW, Nr. 9, 317 - 323, 1979

11. Cordes, U., J. Beyer, M. Melzer, U. Lunkenheimer und A. Becker :
Das Verhalten der Plasmakatecholamine bei normotensiven Diabetikern mit unterschiedlicher Diabetesdauer.

Diabetische Angiopathien, Hrsg. von K. Alexander und M. Cachovan, Verlag G. Witzstrock, Köln, 240 - 243, 1977

12. Cordes, U., C.J. Schuster, J. Beyer :
Das Verhalten der Plasmakatecholamine und des Blutdrucks bei Diabetikern unter körperlicher Arbeit.

In : Muskelstoffwechsel, körperliche Leistungsfähigkeit und Diabetes mellitus, Hrsg. von K. Jahnke et. al., Verlag F.K. Schattauer, 207 - 212, 1977

13. Cryer, P.E., A.B. Silverberg, J.V. Santiago, S.D. Shah :
Plasma catecholamines in diabetes. The syndromes of hypoadrenergic and hyperadrenegic postural hypotension.

The American Journal of Medicine, Vol.64, 407, March 1978

14. Cryer, P.E.:
Isotope - drivative measurements of plasma norepinephrine and epineohrine in man.
Diabetes, Vol. 25, No. 11. 1071, 1976

15. Engelmann, K., B. Portnoy :
A sensitive double - isotope derivative assay for norepinephrine and epinephrine.
Circ. Res. , Vol. 26, 53 - 57, 1970

16. Louis, W.J., A.E. Doyle and S.N. Anavekar :
Plasma noradrenaline concentration and blood pressure in essential hypertension, phaeochromocytoma and depression.

Clin. Sci. Molec. Med., Vol. 48, 239 - 242, 1975

17. Miura, Y., V. DeQuattro :
Biochemical evaluation of sympathetic nerve tone in essential hypertension.
Jap. Circ. J., Vol. 39, 583 - 589, 1975

18. Neubauer, B., N.J. Christensen :
Norepinephrine, epinephrine and dopamine contents of the cardiovascular system in long - term diabetics.

Diabetes, Vol. 25, No.1, 6, January 1976

19. Nilsson, K.O., L.G. Heding, B. Höfkelt :
The influence of short term submaximal work on the plasma concentrations of catecholamines, pancreatic glucagon and growth hormone in man.
Acta endocrinologica, Vol. 79, 286 - 294, 1975

20. Pedersen, E.B., N.J. Christensen :
Catecholamines in plasma and urine in patients with essential hypertension determined by double-isotope derivative techniques.
Acta Med. Scand., Vol. 198, 373 - 377, 1975

21. Philipp, Th., U. Cordes :
Sympathetic nervous system and blood-pressure control in essential hypertension.
The Lancet, November 4, 959 - 963, 1978

22. Philipp, Th., U. Cordes :
Sympathicusaktivierbarkeit und blutdrucksenkende Wirkung einer Betarezeptorenblockade bei essentieller Hypertonie.

DMW, Nr. 102, 569 - 574, Thieme, Stuttgart, 1977

23. Porte, D. jr. :
Sympathetic regulation of insulin secretion, its relation to diabetes mellitus.
Arch. Intern. Med., Vol 123, 252 - 260, March 1969

24. Quattro, De, V., S. Chan :
Raised plasma catecholamines in some patients with primary hypertension.
The Lancet, 806 - 809, 1972

25. Renzini, V., C.A. Brunori :
A sensitive and specific fluorometric method for the determination of noradrenaline and adrenaline in human plasma.

Clin. chem. acta, Vol 30, 587, 1970

XII. LEBENSLAUF

Ich wurde am 10.08.1952 in Cochem an der Mosel geboren. Mein Vater arbeitete als Polizeibeamter und meine Mutter als Verwaltungsangestellte im Landeskriminalamt in Stuttgart.
1959 trat ich in die damalige Knabenvolksschule an der Lorscher Straße in Wiesbaden ein. Nach vier Grundschuljahren wechselte ich auf das Gutenberggymnasium in Wiesbaden über. Hier legte ich 1971 mein Abitur ab.
Im Wintersemester 1971/72 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Mainz.
Mein Krankenpflegepraktikum hatte ich vorher in Wiesbaden (am St. Josefs - Hospital) durchgeführt.
1972 legte ich an der Universität Mainz meine naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1974, nach 5 Studiensemestern, meine ärztliche Vorprüfung ab.
1975 bestand ich den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.
1976 famulierte ich acht Wochen in einer werksärztlichen Abteilung in Wiesbaden.
1977 legte ich in Mainz den zweiten Teil der ärztlichen Prüfung ab.
Danach verbrachte ich das Internatsjahr am Mutterhaus der Borromäerinnen in Trier. Als Wahlfach hatte ich mich für die Hals- Nasen - Ohrenheilkunde entschieden.
Am 18. April bestand ich in Trier den schriftlichen Teil und am 24. April 1978 den mündlichen Teil des dritten Abschnitts der ärztlichen Prüfung.
Nach Erhalt der Approbation am 12. Mai 1978 wurde ich am 4. Juni zur Ableistung des Grundwehrdienstes einberufen. Nach der Grundausbildung in München wurde ich zur Freiwilligenannahmestelle der Marine in Wilhelmshaven versetzt.
Im Oktober 1978 wurde ich auf eigenen Wunsch als Truppenarzt zum schweren Fernmeldebataillon 930 in Geroldstein (Eifel) versetzt.
Meine Grundwehrdienstzeit endete am 31. 08. 1979 (als Stabsarzt der Reserve).

Seit dem 17.9.1979 bin ich als Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des St. Josefs - Hospitals in Wiesbaden (Chefarzt Dr. Paulus) tätig.

Im Februar 1980 habe ich geheiratet.

Von 1972 bis 1978 war ich Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes.